Aus dem biochemisch-klinischen Laboratorium
Leiter: Prof. Dr. F. Georgi
der Psychiatrischen Universitäts-Klinik, Basel
Direktor: Prof. Dr. J. E. Staehelin

ZUR FRAGE EINER LEBERSTÜTZTHERAPIE BEI SCHIZOPHRENIE

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

Rose-Marguerite Piaget
La Côte-aux-Fées (Neuenburg)

1950

Gedruckt bei S. Karger, Basel - New York

Von der Medizinischen Fakultät Basel genehmigt
auf Antrag von Herrn Prof. Dr. F. Georgi.

Tag der Promotion: 16. Juli 1949.

Erschienen in den Confinia Neurologica
Vol. X, Fasc. 1/2 (1950)

Confinia Neurologica
Borderland of Neurology — Grenzgebiete der Neurologie
Les confins de la Neurologie
Edidit: E. A. SPIEGEL

Basel (Switzerland) S. KARGER New York

Separatum Vol. X, Fasc. 1/2 (1950) Printed in Switzerland

Aus dem biochemisch-klinischen Laboratorium (Leiter : Prof. Dr. F. Georgi) der Psychiatrischen Universitätsklinik Basel (Direktor : Prof. Dr. J. E. Staehelin)

Zur Frage einer Leberstütztherapie bei Schizophrenie

von R.-M. PIAGET

Seit Jahrzehnten wird immer wieder die Frage erwogen, ob den unter dem Sammelbegriff Schizophrenie zusammengefaßten Psychosen somatische Störungen, nicht nur im Sinne von Begleiterscheinungen, sondern eventuell auch als maßgebliche pathogenetische Komponente, zugrunde liegen könnten. Bis in die neueste Zeit war man daher bestrebt, bei Schizophrenen nach somatischen Störungen zu fahnden und womöglich genau definierbare Stoffwechselstörungen aufzudecken. So wurden denn auch im Sinne der psychophysischen Korrelationen zahlreiche somatische Veränderungen im Verlaufe schizophrener Schübe festgestellt; die eigentliche Pathogenese der dem schizophrenen Formenkreise angehörenden Erkrankungen liegt aber bekanntlich nach wie vor noch völlig im dunkeln.

Eingehende Zusammenfassungen über die pathophysiologischen Befunde bei Schizophrenie sind, wenn wir von älteren klassischen Abhandlungen, wie beispielsweise im Handbuch der Psychiatrie (Kafka) (1), absehen, neuerdings von Bellak (2), Hoskins (3) und Lubin (4) sowie von Eaton und Muntz (5) dargestellt worden.

Wir müssen hier darauf verzichten, auf die fast unübersehbare Fülle von Einzelbefunden einzugehen, die, häufig in ihrer Bedeutung überwertet und mit dem wechselnden klinischen Zustandsbild nicht in Beziehung gebracht, Fragestellungen pathogenetischer Art kaum fördern könnten. Immerhin scheint es auf Grund der heutigen Erkenntnisse nicht ohne Interesse, daß man etwa seit einem halben Jahrhundert immer wieder an einen Zusammenhang zwischen Leberfunktion und Psychose gedacht hat.

Schon 1892 hat sich, soweit wir sehen, als erster Klippel (6) mit Untersuchungen befaßt, die den Zusammenhang zwischen Leber und Psychosen abzuklären versuchten, da ihm der häufige autopische Befund einer Leberläsion bei Psychosen aufgefallen war.

In der Folge sollen einerseits jene Arbeiten berücksichtigt werden, die sich vom rein pathologisch-anatomischen Standpunkt mit Leberalterationen bei Schizophrenie befassen; andererseits sei auf Untersuchungsergebnisse hingewiesen, die auf Grund von mehr

oder weniger charakteristischen Leberfunktionsproben auf eine primäre oder sekundäre Beteiligung der Leber im Verlaufe schizophrener Prozesse, insbesondere Katatonien, Rückschlüsse zu ziehen versuchen.

1934 veröffentlichte Lingjaerde (7) pathologisch-anatomische Untersuchungen, die an 11 Schizophrenen durchgeführt wurden und bei allen Patienten eine mehr oder weniger ausgesprochene Atrophie der Leber ergaben. Außerdem wurde in 5 von diesen 11 Fällen eine zum Teil bedeutende Fettinfiltration der Leber und in weiteren 3 Fällen eine Parenchymdegeneration nachgewiesen. In diesem Zusammenhang seien auch die interessanten Untersuchungen Pennacchiettis (8) hervorgehoben, der an intra vitam gewonnenen Leberstückchen Schizophrener u. a. «Fettinfiltration der zentralen Läppchenabschnitte und Zellatrophie einzelner Läppchen» feststellen konnte. In einer 1940 veröffentlichten Arbeit konnte R. Gaupp (9) ähnliche Veränderungen anhand von Sektionsbefunden bei 5 Fällen akut verlaufender Katatonie nachweisen. Der mikroskopische Befund ergab eine Hyperämie der zentralen Partien der Leberläppchen und beträchtliche fettige Degenerationen, in 2 Fällen eine zentrale Parenchymdegeneration der Acini.

Daß auch auf Grund von serologischen und kolloidchemischen Untersuchungen an eine Störung der Leberfunktion gedacht werden mußte, geht wohl schon aus den Untersuchungen F. Georgis (10) aus dem Jahre 1924 hervor. Damals zeigte sich bereits, daß während schizophrener Schübe eine Veränderung der Plasmalabilität stattfindet, die mit der jeweiligen Remission verschwand, das heißt wieder der Norm Platz machte. Diese bis anhin unbekannte Störung des Eiweiß-Stoffwechsels war den Labilitätsbefunden bei Infektionskrankheiten gerade entgegengesetzt, entsprachen aber denjenigen, die wir bei Leberkranken antreffen. Seither sind außer den neuesten Arbeiten Kafkas, der die Ergebnisse Georgis mit neuer Methodik bestätigte, eine Reihe anderweitiger Untersuchungen durchgeführt worden, die immer wieder auf die Leber hinwiesen.

Wir denken hier u. a. an die Urobilinprobe im Urin, die von mehreren Autoren ausgeführt wurde. So fanden D. Schrijver und S. Schrijver-Hertzberger (11) im Morgenurin Schizophrener bei 12 % eine stark positive Urobilinreaktion (Schlesinger) und in 52 % eine mäßig erhöhte Urobilinurie. Die stärksten pathologischen Werte konnten sie bei Katatonen und Hebephrenen nachweisen.

Ähnliche Resultate veröffentlichte Büchler (12), der die Urobilinogenreaktion im Urin und eine quantitative Bestimmung von

Bilirubin im Blut durchführte. Auf Leberschädigung hinweisende Resultate fanden sich in 85% bei Schizophrenen mit katatonem Stupor.

Ferner fand P. Reiter (30), der allerdings nur in einem bescheidenen Umfange quantitative Urobilinbestimmungen nach Sven-Hansen im 24-Stunden-Urin von Schizophrenen vornahm, in 15 von 39 Fällen erhöhte Werte.

Auch mit modernen kolloidchemischen Methoden konnten Verschiebungen im Eiweißhaushalt wiederholt bestätigt werden. So ergaben die von Büchler (13) 1934 durchgeführten Untersuchungen mit Hilfe des Weltmannschen Koagulationsbandes in etwa 35% positive Werte, während die Takatareaktion in allen Fällen negativ ausfiel.

Schließlich stellte M. Gerundo (14) bei Schizophrenen häufig eine Rechtsverschiebung des Weltmannschen Koagulationsbandes (verbreitertes Weltmann-Band) fest, was, wie die bisher angeführten Untersuchungsergebnisse, ebenfalls auf eine Leberaffektion hindeuten dürfte.

Anderweitige Untersuchungen, die scheinbar diesen Ergebnissen widersprechen, wie beispielsweise jene von J. Cremer (15), dürften mit der Auswahl des Krankengutes zusammenhängen, da die Veränderungen im chronischen Stadium in der überwiegenden Anzahl der Fälle nicht mehr nachzuweisen sind. Letzteres geht u. a. aus einer kürzlich erschienen Dissertation von J. Grant (16) hervor, in der erstmals die bekanntlich bei Lebererkrankungen häufig positive Thymol- und Goldsolreaktion in ihrer Beziehung zu den psychischen Veränderungen bei Schizophrenie studiert wurde. Da es sich bei den vermuteten Leberfunktionsstörungen keineswegs um Alterationen grober Natur handeln dürfte, wie wir sie zum Beispiel bei Leberzirrhose usf. zu sehen gewohnt sind, ist es nicht verwunderlich, daß nur spezielle, möglichst charakteristische, wenn nicht spezifische Leberfunktionsproben geeignet sind, die vermuteten Abweichungen von der Norm aufzudecken.

In neuerer Zeit sind es besonders die sorgfältigen Untersuchungen Lingjaerdes, die eine gute Übersicht über den fraglichen Problemkreis vermitteln. So wies er folgende pathologische Befunde bei Schizophrenen, und zwar besonders häufig in der sogenannten aktiven Phase, nach: Eine Vermehrung der Urobilinurie in der aktiven Phase bei 70% der Fälle, ferner eine Hyperbilirubinämie, die bedeutend häufiger zu finden ist als bei Normalen (etwa 5mal so oft), und zudem in 55% der Fälle eine allerdings meist nur geringe pathologische Retention bei der Bromsulfaleinprobe. Außerdem hat

Lingjaerde mehrere Patienten während einer längeren Zeitspanne beobachtet und Schwankungen in der Urobilinurie von Phase zu Phase feststellen können, das heißt «erhöhte, zum Teil exzessiv starke Urobilinurie während der aktiven Phase und normale Urobilinurie in der inaktiven Phase».

Endlich ist es Quastel (17) gelungen, mittels des Quickschen Hippursäuretests Störungen der Leberfunktion bei Katatonien nachzuweisen. Im Gegensatz zu Ström-Olsen (18), der die Quastelschen Ergebnisse nicht reproduzieren konnte, haben Georgi, Fischer, Weber und Weis (19) die Quastelschen Resultate nicht nur bei Katatonen, sondern darüber hinaus bei Schizophrenen im allgemeinen bestätigt. Außerdem führten die erwähnten Autoren einen zweiten modifizierten Belastungsversuch durch: Bestimmung der Hippursäure nach gleichzeitiger Belastung mit Natrium-Benzoat und Glykokoll. Diese Modifizierung ermöglicht die Beurteilung, ob eine zu niedere Hippursäureausscheidung auf der Unfähigkeit des Organismus, vor allem der Leber, beruht, Benzoesäure und Glykokoll zu Hippursäure zu kuppeln, oder aber ob der Organismus nicht imstande ist, genügend rasch Glykokoll zu mobilisieren.

Bei diesen Untersuchungen stellte sich heraus, daß im weitaus größten Teil akuter schizophrener Stadien der klassische Quicksche Test eine charakteristisch erniedrigte Hippursäureausscheidung zeigt. Der an den gleichen Fällen durchgeführte «modifizierte Quick» — also der Quicktest mit gleichzeitiger Zugabe von Glykokoll — ergibt hingegen eine derartige Steigerung der Hippursäureausscheidung, daß die im klassischen Quick ermittelte Erniedrigung im wesentlichen auf einer Störung der Glykokollmobilisationsfähigkeit des Organismus beruhen dürfte.

Interessanterweise fanden die Autoren bei Endstadien der Schizophrenie völlig andere Verhältnisse; gleichgültig ob die Hippursäureausscheidung im klassischen Quick sich als normal oder vermindert herausstellte, führte dann das im «modifizierten Quick» dargebotene Glykokoll nicht mehr zu der erwähnten abnormen Steigerung der Hippursäureausscheidung.

Diese Versuchsergebnisse wiesen zwar erneut auf den erstmals durch Quastel postulierten Zusammenhang zwischen Schizophrenie und gestörter Entgiftung (faulty detoxication) hin, brachten aber noch keine Klärung der Frage, inwieweit die festgestellten Leberfunktionsstörungen im Verlaufe schizophrener Schübe primärer oder sekundärer Natur sein dürften. Die zu diesem Zwecke durch Mezcalinbelastung an Normalen in unserer Klinik ausgeführten Modellversuche mit gleichzeitiger Leberfunktionsprüfung (20) stütz-

ten die Hypothese, daß die Leberfunktionsstörung bei Schizophrenen Folgeerscheinungen einer vermuteten endogenen Toxikose darstellen könnten. Zudem ließ der erwähnte Modellversuch die Rolle der Leberfunktion dahin deuten, daß die Leberalteration zwar zunächst als Folge der vermuteten Toxikose anzusprechen ist, daß aber latente, beziehungsweise manifeste Leberstörungen ihrerseits infolge der gestörten Entgiftungsfähigkeit die Auswirkung der Toxikose intensivieren könnten. Nach den erwähnten Untersuchungen dürfte daher eine nicht ausschließlich primäre oder ausschließlich sekundäre Rolle der Leberfunktionsstörung anzunehmen sein; man müsse vielmehr, nach Ansicht der Autoren, mit einem Circulus vitiosus rechnen, dessen Ausgangspunkt vorläufig noch nicht bekannt ist.

Auf Grund der objektiven Unterlagen war es im Zusammenhang mit den erwähnten arbeitshypothetischen Überlegungen naheliegend, einen Weg zu suchen, um den beschriebenen Circulus vitiosus zu unterbrechen. In Zusammenarbeit mit Georgi, Fischer und Weber versuchten wir daher der gestörten Entgiftungsfähigkeit der Leber durch eine zweckmäßige Stütztherapie zu begegnen, wobei durch Verfolgung des Einzelfalles in psychopathologischer und pathophysiologischer Hinsicht (Quick usf.) eine einigermaßen objektive Bewertung unserer therapeutischen Bemühungen erhofft werden durfte.

Eine weitere Begründung erfahren unsere therapeutischen Maßnahmen, wenn wir die von uns mit Hilfe des Hippursäuretests erzielten Resultate mit der Feststellung von Martin (21) in Beziehung setzen, nach welchem die Quicksche Leberfunktionsprüfung als ein Leberparenchymtest anzusprechen ist. Abgesehen von unserer Feststellung, daß der Ausfall des Quickschen Tests während der aktiven Phase der Schizophrenie im Prinzip mit dem jeweiligen psychischen Status parallel verlief, haben andere Autoren, wie früher bereits erwähnt, bei Sektions- und Biopsiebefunden Fettinfiltrationen in den Leberläppchen sowie Parenchymdegeneration festgestellt, so daß eine Therapie indiziert schien, die lipotrop und zugleich einer Leberparenchymschädigung entgegen wirkt.

Nachdem im letzten Dezennium bei der Behandlung von Leberkrankheiten die Aufmerksamkeit auf die gute therapeutische Wirkung einer eiweißreichen Diät gelenkt wurde (Patek, Hoagland, Post), traten dann die schwefelhaltigen Aminosäuren in den Vordergrund des Interesses (Lillie, Whipple, Fagin), in letzter Zeit insbesondere das Methionin und Cholin, die sich in ihrer Wirkung synergistisch ergänzend (Morrison und Griffith) besonders bei der

Therapie von Parenchymschäden der Leber, also zunächst bei der Zirrhose, als spezifisch erwiesen haben (Beams, Brown, Murther, Morrison, Hoagland).

Diese Therapie bewährte sich vor allem bei nicht zu fortgeschrittenen Fällen der fettigen, portalen oder Laennecschen Form, während sie bei den infektiöstoxischen, biliären, cholangitischen, luetischen, juvenilen usw. Zirrhosen versagte. Abgesehen von der Zirrhose scheinen auch noch gewisse Vergiftungen ein dankbares Feld für die Methionintherapie abzugeben, so zum Beispiel Vergiftungen mit Tetrachlorkohlenstoff (Beattie, Herbert, Wetchel, Steele 1944) (22), Trinitrotoluol (Eddy 1945) (23), Arsen (Beattie, Marshall 1944) (24) und Quecksilber (Chabrol, Fallot, Bergeron 1947) (25).

Nach der von Morrison und Griffith vertretenen Auffassung kann die bei gewissen Hepatopathien verminderte Ummethylierungsfähigkeit der Leber durch zusätzliche Gaben der lipotropen Aminosäuren Methionin und Cholin ersetzt werden. Laut Ivy und Großmann wird nämlich der Fett-Transport der Leber durch die Phosphatide, in erster Linie durch das Lezithin, besorgt. Letzteres wird aber in der Leber aus Cholin synthetisiert, sofern genügend labile Methylgruppen, die vom Methionin geliefert werden, disponibel sind. Es ist daher ohne weiteres zu verstehen, daß in den letzten Jahren eine derartige Leberstütztherapie überall dort versucht wurde, wo eine gestörte Leberfunktion vermutet oder gar nachgewiesen werden konnte.

Interessanterweise hat MacArthur (26) auch bei Schwangerschaftstoxikosen — wie aus einer kürzlich erschienenen Arbeit hervorgeht — mit Methionin gute Erfolge erzielt, und zwar sowohl in präventiver wie in kurativer Hinsicht.

Nachdem bei den obgenannten Leberfunktionsstörungen die erwähnte Therapie (Methionin, Cholinchlorid usw.) andernorts mit größerem oder kleinerem Erfolg durchgeführt worden war, lag es nach den von Quastel sowie von Georgi, Fischer, Weber und Weis festgestellten Störungen nahe, auch bei der Schizophrenie eine ähnliche Leberstütztherapie zu erproben.

Die Möglichkeit eines günstigen Einflusses von Methionin auf die bei Schizophrenen beobachteten Leberdysfunktionen schien um so logischer, als einerseits bei den meisten Patienten, die einen erniedrigten klassischen Quick aufwiesen, durch Zugabe von Glykokoll im «modifizierten» Quick eine Erhöhung der Hippursäureausscheidung erzielt werden konnte und andererseits — wie durch die Isotopenmarkierungsmethode neuerdings festgestellt — das zur Hippursäuresynthese nötige Glykokoll teilweise aus dem Serin

stammen dürfte, welches seinerseits mit dem Cystein in genetischem Zusammenhang steht, wobei letzteres wiederum in seinen Funktionen durch Methionin ersetzt werden kann. Es sei an dieser Stelle davon abgesehen, näher auf diese sowie weitere biochemische Zusammenhänge einzugehen, da sie andernorts im einzelnen besprochen werden sollen.

Außer Methionin und Cholinchlorid verabreichten wir, im Gegensatz zu Morrison, zusätzlich noch Mesoinosit, verzichteten aber vorderhand auf die Anwendung von Leberextrakten. Wir gingen dabei u. a. von der Feststellung Fleurys (27) aus, wonach das Mesoinosit bei der Fettresorption eine große Rolle spielen dürfte. Es verhindert zum Beispiel bei der Ratte die experimentell durch große Biotingaben erzeugte Fettleber und reduziert bei Magen- oder Darmkrebs schon nach 24 Stunden die Fettinfiltration der Leber.

Ferner ist bekannt, daß bei vorhandener Hypercholosterinämie das Mesoinosit geeignet ist, den Blutcholesterinspiegel zu senken. Diese Tatsache schien im Zusammenhang mit unseren therapeutischen Bestrebungen insofern nicht ohne Bedeutung, als Georgi (28) in ausgedehnten Arbeiten seinerzeit feststellen konnte, daß der Cholesterinstoffwechsel in der Mehrzahl aktiv schizophrener Prozesse gestört ist, sei es, daß eine Hypercholesterinämie oder abnormale Tagesschwankungen beobachtet wurden.

Abgesehen von den bisher erwähnten Komponenten — also Methionin, Cholinchlorid, Mesoinosit — schien es noch angezeigt, unsere Therapie durch Darreichung von täglich 50 g Glukose zu ergänzen, da bekannt ist, daß die Aufrechterhaltung der positiven Stickstoffbilanz bei eiweißreicher und fettarmer Ernährung durch eine vermehrte Kohlehydratzufuhr erleichtert wird. Wegleitend für die Verwendung von Glukose war u. a. selbstverständlich auch der altbekannt günstige Effekt derselben bei Leberschädigungen allgemein.

Außerdem verabreichten wir zusätzlich Vitamine des B-Komplexes — in Form von Becozym-Roche —, von der Tatsache ausgehend, daß diese als Bestandteile von Fermentsystemen in Geweben und Zellen verschiedene Stufen des Kohlehydrat-, Eiweiß- und Fettstoffwechsels regulieren und deren Anwendung bei bestimmten Lebererkrankungen schon seit Morrison empfohlen wird.

Im allgemeinen haben wir diese verschiedenen therapeutischen Komponenten peroral zu verabreichen versucht, da ja deren Anreicherung in der Leber auf dem Wege über den Pfortaderkreislauf ebensogut gewährleistet ist wie etwa bei einer intravenösen Applikation. Nur in jenen Fällen, die aus klinischen Gründen nicht

dauernd peroral behandelt werden können, wird man in Zukunft auch nach anderen Wegen suchen müssen, um die besagte Therapie wirksam zu gestalten.

Für unsere therapeutischen Versuche wählten wir somit eine Modifikation der Morrisonschen Therapie (29), bestehend aus der täglichen Verabreichung von: 2 g Methionin, 1,5 g Cholinchlorid, 1 g Inosit und 6 Tabletten Becozym. Gleichzeitig erhielten die Patienten eine fettarme (maximum etwa 60 g Fett pro Tag), eiweiß- und kohlehydratreiche Diät, welche durch zusätzliche Gaben von täglich 50 g Glukose ergänzt wurde[1].

Da zur Zeit der hier referierten Versuchsergebnisse noch kein entsprechendes Fabrikpräparat vorlag, gingen wir folgendermaßen vor: Um eine im Eisschrank bei etwa 4° C wenigstens für eine Woche unter nicht sterilen Bedingungen haltbare Lösung zu gewährleisten, wurden jeweils

Methionin	40,0
Cholinchlorid.....	30,0
Inosit	20,0
Glukose	1000,0

unter leichtem Erwärmen (nicht kochen) in Aqua fontana (ad 3000,0) gelöst. Besonders betont sei, daß längeres Kochen von Aminosäuregemischen in Gegenwart von reduzierenden Zuckern eine Zersetzung des Methionins bewirken kann (Patton) (31).

Die in Frage kommenden Patienten erhielten nun täglich 2mal je 75 ccm der erwähnten Lösung. Dabei wurde ganz besonders auf eine simultane Verabreichung der therapeutischen Agentien mit den Hauptmahlzeiten geachtet, da Tierversuche erwiesen haben, daß eine Eiweißbildung in den Geweben nur dann erfolgen kann, wenn alle nötigen Bestandteile gleichzeitig disponibel sind. Geiger (32) zeigte nämlich, daß bei einer methioninfreien, aber in jeder anderen Beziehung kompletten Nahrung weiße Ratten in ihrer Entwicklung gehemmt werden. Die Ergänzung mit Methionin führte aber nur dann zu einer normalen Gewichtsvermehrung, wenn das Methionin zur Grunddiät gemischt wurde; eine zum Beispiel mit 12 Stunden Verspätung durchgeführte Komplettierung der Mangeldiät mit Methionin bewirkte bereits keine Gewichtszunahme mehr.

Es war selbstverständlich von großer Wichtigkeit, einen Anhaltspunkt über die Wirkung der bei unseren Patienten durchgeführten

---

[1] Bei der Durchführung dieser Versuche war uns die Firma Hoffmann-La Roche insbesondere durch die Überlassung der genannten Substanzen weitgehend behilflich, wofür ihr auch an dieser Stelle unser bester Dank ausgesprochen sei.

oben erwähnten Therapie, nicht nur in psychischer Hinsicht, sondern auch in bezug auf die Leberfunktion zu besitzen. Zu diesem Zwecke schien es naheliegend, uns an den früher beschriebenen Quicktest zu halten. Wie bereits dargelegt, fanden Georgi und seine Mitarbeiter im allgemeinen eine Erniedrigung der Hippursäureausscheidung bei akuten Schizophrenen, eine Beobachtung, die inzwischen immer wieder bestätigt werden konnte. Abgesehen davon ist von besonderem Interesse die Feststellung, daß parallel mit einer klinischen Besserung, sei es bei Spontanremissionen, sei es bei Einsetzen deutlicher psychischer Aufhellung im Verlaufe einer Insulin-Elektroschock-Kur, eine sukzessive Erhöhung der Hippursäurewerte einhergeht und schließlich eine völlige Normalisierung erreicht wird.

Diese Beobachtung erlaubte in der Folge die Quickschen Teste im Sinne der psychophysischen Korrelation nicht nur als Indikatoren der Leberfunktion, sondern auch gleichzeitig als Gradmesser für die Aktivität des psychotischen Prozesses zu verwenden.

Es versteht sich daher von selbst, daß die hier besprochenen Versuche — Leberstütztherapie bei Schizophrenen — nur dann einen tieferen Einblick in das psychophysische Geschehen erbringen können, wenn bei Längsschnittbetrachtungen das jeweilige psychische Zustandsbild mit dem Leberstatus, um es ganz allgemein auszudrücken, in Zusammenhang gebracht werden kann.

Im Laufe der letzten Zeit war es uns möglich, bei 15 Patienten eine derartige Therapie durchzuführen.

Die in einer ersten Gruppe zusammengefaßten 10 Patienten wurden nach Möglichkeit während kürzerer oder längerer Dauer ausschließlich einer Leberstütztherapie unterzogen. Dabei erhielten diese neben Methionin, Cholin, Inosit usf. nur die üblichen Schlaf- und Beruhigungsmittel, waren aber gleichzeitig weder einer Insulinkur noch einer anderweitigen Schocktherapie unterworfen.

Für eine solche Leberstützkur ohne Kombination mit Insulin usw. schienen uns auf Grund unserer bisherigen Erfahrungen diejenigen Fälle am geeignetsten, die einen niedrigen klassischen und einen relativ hohen modifizierten Quickwert aufwiesen, also Patienten, die insofern nicht zu schwer geschädigt erschienen, als ihr Organismus auf Glykokollzufuhr noch mit einer relativ hohen Hippursäureausscheidung reagierte.

Bei den 10 Patienten handelt es sich um 7 ausgesprochene Schizophrene, um eine fragliche paranoide Schizophrenie, bei der differentialdiagnostisch eine Paranoia quaerulatoria erwogen wurde, um eine sogenannte Diencephalose im Sinne J. Staehelins und end-

lich um eine junge Probandin, die wegen Inanitionserscheinungen in unserer Behandlung stand.

Außerdem wurde bei weiteren 5 Patienten eine «kombinierte» Behandlung durchgeführt. Im Gegensatz zu der ersten Gruppe erhielten letztere nicht nur eine Leberstütztherapie, sondern wurden gleichzeitig, wie im einzelnen später zu zeigen sein wird, einer Insulin- beziehungsweise einer Insulin-Elektroschock-Kur unterzogen.

Die zweite Gruppe bietet insofern ein einheitlicheres Bild, als es sich ausschließlich um Schizophrene handelt. Auch hier leitete uns bei der Auswahl der Probanden das gleiche vorerwähnte Prinzip, indem möglichst solche Fälle einer «kombinierten» Kur unterworfen wurden, die u. a. bei Glykokollzugabe im modifizierten Quick auf das Vorhandensein eines noch «aktiven» Prozesses schließen ließen. Diese Kombinationstherapie wurde einerseits aus äußeren Gründen — wie starke Erregung der Patienten usw. —, andererseits mit der Absicht unternommen, ein Vergleichsmaterial zwischen reiner Leberstütztherapie und «kombinierter» Behandlung zu gewinnen.

Zunächst soll die erste Serie — reine Leberstütztherapie — besprochen werden.

Auf den Kurven (siehe Tabelle 1) sind die Quickwerte während des Krankheitsverlaufes bei den von uns behandelten Patienten aufgetragen. Die Abszisse veranschaulicht den zeitlichen Verlauf (Tage), die Ordinate die Höhe der Hippursäureausscheidung in g. Der Übersichtlichkeit halber wurden hier nur die Werte des klassischen Quicks (vertikale Säulen), nicht aber diejenigen des zugehörigen modifizierten Quicks eingezeichnet. Ein Rückschluß auf diesen «modifizierten» Quick läßt sich jedoch auf Grund des Koeffizienten (als Zahl neben der Quickvertikalen vermerkt) ziehen, ein Koeffizient, welcher folgendermaßen berechnet wird: Prozentualer Koeffizient =

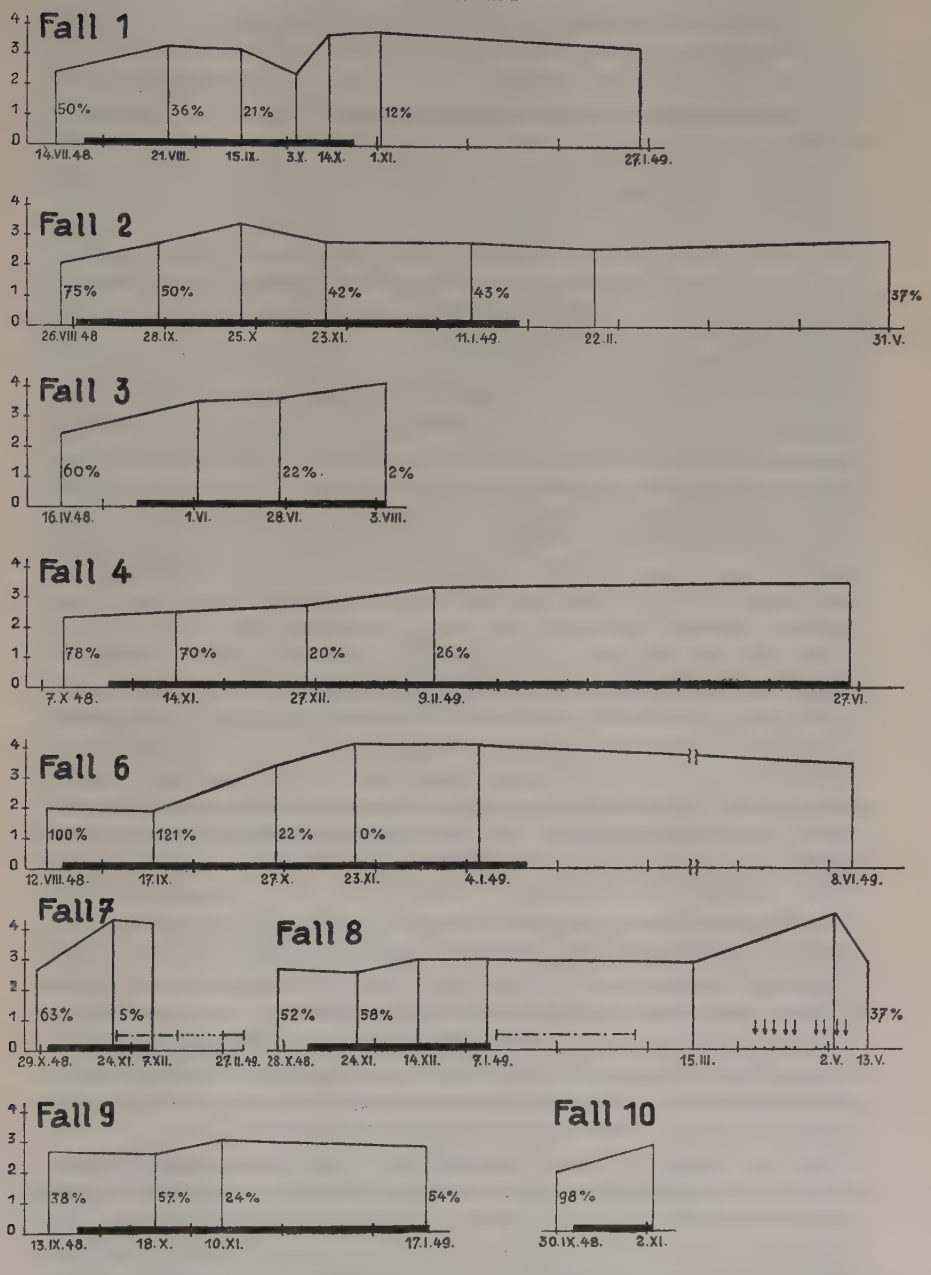
$$= \%\text{-Koeffizient} = 100 \frac{\text{mod. Quick} - \text{klass. Quick}}{\text{klass. Quick}}$$

Dieser %-Koeffizient gibt also die durch Glykokollzugabe bewirkte Mehrausscheidung an Hippursäure an.

Unter Hinweis auf die schon früher zitierten Arbeiten aus unserem Laboratorium sei daran erinnert, daß nach unserer Methodik die Normalwerte für den klassischen Quick zwischen 3,3 und 4,5 liegen; somit darf ein Quick zwischen 3,3 und 3,0 als verdächtig, ein solcher unter 3,0 als pathologisch angesprochen werden. Was den Koeffizienten betrifft, so ergab sich bei Gesunden schon früher ein

Mittelwert von etwa 12 %; ein Koeffizient von über 30 % weist nach den bisherigen Erfahrungen auf ein pathologisches Geschehen hin.

TABELLE 1



Fall 1 (R. H.)

Die auf Tabelle 1 dargestellte Kurve gibt die Hippursäureausscheidungswerte im Verlaufe der Leberstütztherapie während eines akuten Schubes von paranoider Schizophrenie an.

Es handelt sich um eine erblich belastete 16jährige Patientin, die im Juli 1948 in die Friedmatt eingewiesen wurde. Langsame Wesensveränderung seit etwa 1 Jahr; das früher sehr ordentliche Mädchen verkehrte plötzlich in düsteren Lokalen, verspürte einen ungeheuren Drang zum Tanzen, blieb ganze Nächte lang von zu Hause fort. Im Juni 1948 machte sie eine Hepatitis durch, war bis 5. 7. 1948 im Spital, wo sie in den letzten 2 Wochen deutliche psychotische Erlebnisse aufwies (Entfremdungsgefühle, Depersonalisationen, paranoide Ideen, Suicidgedanken). Bei der Einweisung ist Patientin örtlich und zeitlich orientiert, fühlt sich etwas ruhiger, nicht mehr verfolgt. Sie spricht von ihren Erlebnissen mit sehr wenig Affekt, sieht oft verträumt zum Fenster hinaus, verneint jetzt aber Halluzinationen. Der am 14. 7. 1948 ausgeführte Quicksche Test ergibt einen deutlich pathologischen Wert: 2,4 (Koeffizient = 50%).

Am 24. 7. 1948 Beginn der Leberstütztherapie. Der affektive Rapport wird in der Folgezeit langsam besser, doch bleibt die Probandin psychisch auffallend labil und gibt zu, daß von Zeit zu Zeit noch Verfolgungsideen und Angstzustände auftauchen. Am 21. 8. 1948 ist die Hippursäureausscheidung bereits deutlich angestiegen und zeigt einen Wert von 3,3, der sich auch am 15. 9. noch nachweisen läßt. Von diesem Datum an macht sich klinisch eine deutliche Besserung bemerkbar, auch subjektiv fühlt sich die Patientin ruhig, ausgeglichener und ist voller guter Vorsätze. Anfangs Oktober hingegen fällt sie während weniger Tage durch eine erneute Labilität, Unruhe und Gespanntheit auf, sie leidet abends unter Angstzuständen, während welcher sie mit völlig abwesendem Blick um sich schaut. Parallel mit dieser klinischen Verschlechterung stellen wir auch ein Abfallen der Kurve fest; am 3. 10. 1948 ist der Quick auf 2,4 gesunken.

Es handelt sich hier um einen eindeutig prämenstruell ausgelösten Rückfall, die Menstruation tritt 2 Tage nach der Untersuchung ein; gleichzeitig fast schlagartige Besserung des Zustandsbildes. Entsprechend ist die Hippursäureausscheidung am 14. 10. 1948 auf 3,66 angestiegen und hat damit ihren ersten Höchstwert erreicht. Nach 3monatiger Dauer wird die Leberstütztherapie abgebrochen. Eine Kontrolluntersuchung 10 Tage später, also am 1. 11. 1948, ergibt einen Quick von 3,8 (K = 12%), somit einen völlig normalen Wert.

Im Verlauf der Behandlung hat die Patientin etwa 10 kg an Gewicht zugenommen, mithin eine bemerkenswerte Gewichtszunahme, wenn man bedenkt, daß die Probandin einerseits keine Insulinkur, auch keine Insulinmastkur durchmachte und zudem die eingangs erwähnte Leberschonkost erhielt.

In der Folgezeit arbeitete sie fleißig in der Lingerie, der effektive Rapport ist gut, wenn sie auch noch leicht läppische Züge aufweist und die richtige Distanz gegenüber dem anderen Geschlecht noch nicht zurückgewonnen hat. Irgendwelche Angstzustände sind hingegen nicht mehr zu beobachten.

Eine Ende Januar 1949 durchgeführte Untersuchung ergibt eine Hippursäureausscheidung von 3,6 g, also einen seit Abbruch der Leberstütztherapie praktisch unveränderten Wert. Im Verlaufe des Januar/Februar 1949 läßt sich dann ohne irgendwelche Behandlung eine weitere psychische Sanierung feststellen: das Mädchen ist zuverlässiger geworden, arbeitet gewissenhafter, hat ihr läppisches Wesen verloren und ist auch im Verkehr mit Männern zurückhaltender.

Im März 1949 kann die Patientin von der Klinik aus zur Arbeit geschickt werden. Sie ist fleißig, kommt pünktlich zurück, hilft noch auf der Abteilung, so daß sie am 11. 4. 1949 als sozial geheilt entlassen werden kann.

Wir sehen somit, daß die Leberstütztherapie nicht nur die ursprünglich defizitäre Hippursäuresynthese saniert, sondern daß mit dieser Normalisierung auch gleichzeitig in körperlicher Beziehung ein ungewöhnlicher Gewichtsanstieg und ein Abklingen der Psychose erfolgt. Übrigens können wir auch bei Betrachtung der Koeffizientzahl eine gleiche Korrelation feststellen, indem der anfänglich pathologisch erhöhte Koeffizient von 50% auf die Norm (12%) abfällt.

Der Fall ist insofern noch von besonderem Interesse, als, wie in der Anamnese schon berichtet, eine Hepatitis dem Ausbruch der paranoiden Schizophrenie vorangegangen ist. Man könnte sich auch auf Grund der von Georgi, Fischer und Weber mitgeteilten Mezcalinversuche fragen, ob nicht gerade durch das Angegriffensein der Leber infolge der überstandenen Hepatitis ein Locus minoris resistentiae geschaffen wurde, ohne den vielleicht die akute Psychose überhaupt nicht, zu einem späteren Zeitpunkt, oder in gemilderter Form manifest geworden wäre.

Fall 2 (M. F.)

Hier handelt es sich um eine 1882 geborene ledige Patientin mit einer chronischen paranoiden Schizophrenie. Erster Schub 1917, zweiter Schub 1927, seither chronischer Verlauf. Die Patientin konnte bis zum Eintritt in unsere Klinik, mit Ausnahme von kurzen Unterbrüchen, zu Hause gehalten werden. Seit Jahren hatte sie keinen Kontakt mehr mit ihrer Umgebung und reagierte auf die verschiedensten Vorkommnisse ausgesprochen paranoid. Sie war während Perioden stärkerer Erregung in den Jahren 1946, 1947 und 1948 für die Dauer von je einem Monat in einer Klinik interniert.

Bei der Aufnahme in der Friedmatt am 13. August 1948 ist Patientin ziemlich aufgeregt, müde und gibt an, in der Herzgegend Blumen zu sehen; Stimmen werden negiert. Sie ist voller Versündigungsideen, zeigt einen ausgeprägten Onanie- und Insuffizienskomplex. Äußerlich verhält sich die Probandin geordnet, wirkt aber recht steif; der affektive Rapport ist schlecht.

Die am 26. 8. 1948 ausgeführte Quicksche Probe ergibt einen pathologischen Wert von 2,15 (K = 75%); Beginn der Leberstütztherapie am 1. 9. 1948. Im Verlauf der nächsten beiden Monate steigt der Quickwert an, am 28. 9. auf 2,75 (K = 50%) und am 25. 10. 1948 auf 3,41. Im Verlauf dieser Zeit ist zwar eine gewisse Besserung des psychischen Zustandsbildes unverkennbar; die Patientin arbeitet in der Nähstube, ist ruhig, freundlich, der affektive Rapport gegenüber früher bedeutend besser, jedoch fällt immer noch die starke Reserviertheit und das recht steife Wesen auf. Dabei kann infolge offenbarer Neigung zu Dissimulation nicht sicher entschieden werden, ob die anfänglichen Wahnideen noch vorhanden sind.

Ende November 1948 kommt es, trotz der Leberstütztherapie, zu einer Verschlechterung des Zustandsbildes; Patientin ist während etwa 10 Tagen wieder aufgeregter, empfindlich und läßt sich nur mit Mühe dazu bewegen, das Natrium-Benzoat zur Durchführung des Quicktests einzunehmen. Das Ergebnis des Tests ist entsprechend schlechter: erneut pathologische Werte von 2,8 und 2,4.

Der nächste, am 11. 1. 1949 durchgeführte Hippursäureversuch läßt wieder eine steigende Tendenz (2,8; K = 43%) erkennen, wenn auch der Wert an sich als deutlich pathologisch zu bezeichnen ist. Obwohl in psychischer Hinsicht gegenüber November eine relative Besserung, insbesondere was den affektiven Rapport betrifft, zu konstatieren ist, bleibt im übrigen noch eine gewisse Steifheit bestehen. Die Patientin ist auf der Abteilung zwar erneut ruhig, freundlich und arbeitsam, zieht sich aber immer noch von den Mitpatientinnen zurück.

Nach Abbruch der Leberstütztherapie blieb der klinische Zustand über Monate stationär; eine Kontrolluntersuchung bei Abschluß der Arbeit entsprach diesem Sachverhalt, indem kein erneutes Absinken des Quickwertes zu konstatieren war, wenn der letztere auch, wie aus der Kurve ersichtlich, bis auf eine nur vorübergehende Normalisierung immer wieder auf ein pathophysiologisches Geschehen hinwies.

In diesem chronischen Falle von paranoider Schizophrenie war somit, trotz konsequenter Leberstütztherapie, niemals eine völlige Sanierung, weder in physischer noch in psychischer Hinsicht, zu erreichen. Aus welchen Gründen in unserem ganzen Krankengut es in diesem und einem anderen Fall nicht möglich gewesen ist, eine völlige Sanierung der Leberfunktion zu erzielen, müssen wir vorläufig dahingestellt sein lassen. Es wäre denkbar, daß bei der Patientin eine mit einer festgestellten Myodegeneratio cordis einhergehende Leberstauung zu dem partiellen Versagen der Leberstütztherapie beitragen könnte.

Trotz dieser Umstände und trotz der Chronizität der Erkrankung können wir aber auch hier einen Einfluß sowohl auf die Leberfunktion wie auf das psychische Geschehen im Sinne der sozialen Besserung konstatieren.

Fall 3 (A. St.)

Beim Patienten St. haben wir es mit dem 3. akuten Schub einer Katatonie zu tun. Erster Schub 1932, zweiter Schub 1941—1943. Ausbruch des jetzigen Schubes in engstem zeitlichem Zusammenhang mit dem Tod seiner Mutter. Die zuerst begonnene Insulinkur muß nach wenigen Tagen infolge eines verlängerten Komas abgebrochen werden. Am 11. 5. 1948 wird mit der Leberstütztherapie begonnen. Wohl ist der Patient zu diesem Zeitpunkt schon etwas gelockert, aber immer noch stark gesperrt, stuporös, ängstlich und fast völlig unrein. Auch hört er noch Stimmen und mißdeutet Flugzeuggeräusche u. a. m.

Am 1. 6. 1948 kann eine weitere Lockerung des Stuporzustandes festgestellt werden; Patient ist jedoch noch sehr gesperrt und in allen Bewegungen verlangsamt. Tagsüber ist er jetzt im allgemeinen rein. Der ursprünglich niedere Quick von 2,45 (K = 60%) am 16. 4. 1948 ist inzwischen auf 3,5 (K = 22%) angestiegen.

Die Besserung hält in der Folgezeit an, der Patient beginnt spontan zu sprechen, drängt nach Hause, arbeitet zufriedenstellend im Atelier, wirkt aber Mitte Juli doch noch recht steif und zeigt ein etwas kataton-maskenhaftes Aussehen. Am 6. 8. 1948, nachdem er schon mehrmals mit seiner Ehefrau ausgehen durfte, ist der Proband auffallend gelockert, spricht frisch und lebhaft und ist wieder völlig proper, so daß er 3 Tage später beurlaubt werden kann.

Aus der Kurve ist zu dieser Zeit eine weitere Normalisierung des Quicktests ersichtlich; am 3. 8. 1948 ergibt die Untersuchung einen Wert von 4,1 (K = 2%). Nach Austritt bleibt der psychische Zustand befriedigend; bei einem Besuch am 28. 9. 1948 sieht Patient gut aus, spricht gelockert, hat eine lebhafte Mimik und gibt an, seit 2 Wochen bei seinem Schwager in einer Garage zu arbeiten.

Bei einer Längsschnittbetrachtung dieses Falles können wir eindeutig eine psychophysische Korrelation erkennen: parallel mit der psychischen Besserung kommt es zu einer Normalisierung der Leberfunktion insofern, als das ursprüngliche pathologische Quickresultat von 2,45 auf 4,1 steigt. Der ebenfalls den krankhaften Prozeß anzeigende erhöhte Koeffizient fällt gleichzeitig von 60% auf einen absolut der Norm entsprechenden Wert von 2% zurück. Es könnte sich hier selbstredend um eine Spontanremission handeln. Verfolgen wir jedoch die gestörte Leberfunktion und setzen sie in Beziehung zu unserer vom 11. 5. bis 3. 8. 1948 durchgeführten Leberstütztherapie, so wird es doch wahrscheinlich, daß die relativ rasch erfolgte Remission — Insulin konnte ja nur 14 Tage verabreicht werden — der Leberstütztherapie zuzuschreiben ist. Es zeigt sich außerdem, wie auch in anderen Fällen, daß ähnlich wie beim Insulin eine kurzfristige Leberstütztherapie noch keineswegs die Remission gewährleistet. So sehen wir, daß trotz einer schon wesentlichen Verbesserung des Leberentgiftungsvermögens am 1. 6. 1948 das klinische Resultat zwar einer Remissionstendenz, aber noch keiner Remission entspricht. Erst nach einer weiterhin konsequent durchgeführten Therapie kommt es zum Schluß zur gewünschten klinischen Remission, wobei der Stoffwechselversuch zu diesem Zeitpunkt eine Normalisierung der «Abwehrbereitschaft» der Leber deutlich erkennen läßt.

Fall 4 (M. P.)

Diese 1913 geborene Patientin erkrankte im Jahre 1945 nach schweren psychischen Erschütterungen. 1941 Deportation und Flucht, Polizeiverfolgungen, anschließend Lagerleben in der Schweiz. Appetitlosigkeit und rapides Abmagern waren die Folgen.

Im Juni 1945 kam es bei der hereditär nicht belasteten Patientin, in deren Aszendenz bisher keine eigentlichen Psychosen vorlagen, zu einem ersten schizophrenen Schub, so daß sie in eine psychiatrische Klinik überführt und einer etwa 6 Monate dauernden kombinierten Insulin-Elektroschock-Kur unterzogen werden mußte. Diese bewirkte nicht eine Totalremission, wohl aber eine soziale Besserung.

In der Folge konnte dann die Probandin bis zum Sommer 1948 zu Hause gehalten werden. Anläßlich einer zu diesem Zeitpunkt einsetzenden akuten Verschlimmerung führte wiederum eine kombinierte Insulin-Elektroschock-Kur zu einer sozialen Besserung, so daß schon im August 1948 eine probeweise Entlassung stattfand. Zu Hause litt jedoch die Patientin weiterhin unter depressiven Zuständen, Angstgefühlen, Gedankendrängen und Konzentrationsschwäche; sie besorgte zwar schlecht und recht ihren Haushalt, klagte aber neben den vorerwähnten Symptomen über Ideenarmut, Platzangst und war, früher auch intellektuell interessiert, zu keiner Lektüre mehr zu bewegen.

Der von uns am 7. 10. 1948 durchgeführte Quicktest ergab einen Wert von 2,34 (K = 78%). Im Verlaufe der anschließenden, wie aus der Kurve ersichtlich, über Monate sich erstreckenden Leberstütztherapie können wir ein langsames, aber doch stetiges Ansteigen der Hippursäureausscheidung verfolgen. Am 9. 2. 1949 war die Hippursäureausscheidung auf 3,3 (K = 26%) angestiegen. Auch in psychischer Hinsicht kam es zu einer deutlichen Aufhellung: die Probandin wurde aktiver, lebens- und arbeitsfroh, hatte wieder Freude am Lesen. Der Ehemann, ein Intellektueller, der in der Lage war, recht objektive Zwischenberichte zu erstatten, war der Ansicht, daß die Patientin sich seit dem Beginn ihres ersten Schubes im Juni 1945 noch nie in einem derart stabilen und sozusagen normalen seelischen Gleichgewicht befunden hätte. Gelegentliche leichte psychische Schwankungen seien in ihrer Intensität gegenüber früheren Schwankungen nicht mehr zu vergleichen. Angstgefühle, Erregungen, Depressionen usw. seien praktisch sozusagen verschwunden; subjektiv litt jedenfalls die Patientin nicht mehr unter entsprechenden Beschwerden, was sich auch in ihrer ganzen Lebensgestaltung und in ihrer Aktivität kundgäbe.

Trotz der erreichten Besserung wurde die Leberstütztherapie konsequent weitergeführt. Eine Kontrolluntersuchung am 27. 6. 1949 ergab einen durchaus normalen Quickwert von 3,5. Auch der psychische Zustand hatte sich stabilisiert. Außer leichten prämenstruellen Schwankungen fühlte sich die Patientin recht wohl, war wieder aktiv und litt nicht mehr unter den früher so quälenden Angstzuständen usw.

Wir sehen somit, daß in einem Falle, in dem die bisherigen therapeutischen Verfahren trotz intensiver Durchführung nur eine soziale Besserung erwirken konnten, durch eine sogar zu Hause konsequent durchgeführte Leberstütztherapie nicht nur die Leberfunktion (Quicktest), sondern auch das psychische Zustandsbild gebessert werden konnte. Dieses konkrete Beispiel zeigt, daß mit oben erwähnter Therapie bei einer nur sozial gebesserten Patientin eine soziale Remission — wenn wir vorsichtigerweise nicht von einer totalen Remission sprechen wollen — erzielt worden ist.

Fall 5 (J. B.)

Diese 1914 geborene, von jeher äußerst sensible Patientin erkrankte im Jahre 1941, etwa 8 Monate nach der Geburt des dritten Kindes, an einer paranoid gefärbten Schizophrenie. Ihre Mutter ist seit Jahrzehnten ebenfalls wegen einer schweren Schizophrenie, von eher agitierter katatoner Form, in einer Anstalt untergebracht.

Nach Ausbruch der Erkrankung wurde Probandin in Südamerika einer Cardiazolkur unterzogen, die unseres Wissens keinen Erfolg zeitigte; später soll eine

gewisse soziale Remission durch eine uns nicht genau bekannte hormonale Behandlung eingetreten sein.

Zwar war Patientin äußerlich geordnet, lebte aber in krankhafter Weise autistisch und zurückgezogen, äußerte gelegentlich Wahnideen — fremde Leute könnten ihre Gedanken erraten — und war dementsprechend voller Spannungen. Infolgedessen wurde sie anfangs 1947 in einer Schweizer Privatklinik behandelt, doch konnte weder durch Insulin- noch Schlafkur irgendwelche Besserung erzielt werden.

Am 23. September 1947 wurde bei dieser Patientin erstmals in unserem Laboratorium eine Leberfunktionsprüfung durchgeführt, wobei sich eine schwere Störung der Hippursäureausscheidung (Quick: 1,9; K = 108%) feststellen ließ. Zu diesem Zeitpunkt war Probandin wieder zu Hause, machte jedoch einen deutlich paranoiden Eindruck, wagte sich kaum mehr auf die Straße, war verängstigt und gab auch Wahnideen zu.

Zu Beginn des Jahres 1948 wurde Patientin während mehreren Monaten einer tiefgreifenden Insulinkur unterzogen. Da diese Behandlung wiederum in einer Privatklinik erfolgte, war es uns leider nicht möglich, eine Kontrolle des Quicktests vorzunehmen, weshalb wir in diesem Falle von einer kurvenmäßigen Darstellung absehen. Die durch die Insulinkur erzielte Remission währte jedoch nur etwa 14 Tage, um dann einer erneuten Verschlechterung Platz zu machen. Daraufhin wurde vom 29. 5. bis 9. 7. 1948 auf unsere Veranlassung die Leberstütztherapie durchgeführt, in deren Verlauf die Patientin relativ rasch und unerwartet wieder psychisch stabilisiert werden konnte. Probandin war aufgeschlossen, fröhlich, korrigierte ihre Wahnideen und hatte volle Krankheitseinsicht. Nach Abbruch der Kur hielt die Besserung noch etwa 3 Wochen an, wonach Patientin selbst eine Wiederaufnahme der Behandlung wünschte (2. Periode der Leberstütztherapie: vom 29. 7. bis 29. 8. 1948).

Am 16. 10. 1948 hatten wir Gelegenheit, erneut eine Leberfunktionsprüfung ambulatorisch durchzuführen; die Patientin befand sich zu dieser Zeit in einer weitgehenden sozialen Remission, und der Quicktest ergab einen fast an die Norm heranreichenden Wert von 3,2 bei einem Koeffizienten von 32%.

In der Folge blieb der Zustand der Patientin befriedigend; eine Ende November 1948 eintretende leichte Verschlechterung, die sich durch eine gewisse Spannung und Appetitlosigkeit bemerkbar machte (Quick am 22. 11. 1948: 2,6; K = 32%), konnte wiederum durch eine zu Hause durchgeführte Leberstütztherapie relativ rasch behoben werden.

Da im Verlaufe des Februar 1949 an die Patientin in psychischer Hinsicht besondere Anforderungen gestellt wurden (Erkrankung des Ehemannes usw.), schien ein 4wöchiger Sanatoriumsaufenthalt angezeigt. Eine am 7. 3. 1949, das heißt bei Eintritt in das Sanatorium durchgeführte Leberfunktionsprüfung zeigte eine deutliche Verminderung der Hippursäureausscheidung (Quick: 2,4; K = 80%), worauf erneut am 10. 3. mit der Leberstütztherapie begonnen wurde. Wiederum sprach Probandin sehr gut auf die Kur an; auch kam es zu einer deutlichen Verbesserung der fraglichen Leberfunktion, was aus dem am 1. 4. 1949 auf 3,5 angestiegenen Quickwert hervorgeht, ein Wert, der bereits die Norm erreicht hat. Gleichzeitig ist es auch zu einer Normalisierung des Koeffizienten gekommen, der von 80% auf 23% abgefallen ist.

Die Ergebnisse bei dieser Patientin sind insofern interessant, als sie uns nicht nur eine Bestätigung der Wirksamkeit unserer Leberstütztherapie auf die gestörte Leberentgiftungsfähigkeit bei einem

schleichend verlaufenden Paranoid erbringen, sondern auch einen recht günstigen Effekt auf das klinische Zustandsbild erkennen lassen. Ferner wird wiederum deutlich, daß auch ein derart chronischer Fall noch «aktiv» im Sinne der proponierten Toxikose sein kann.

An dieser Stelle sei besonders darauf hingewiesen, daß Probandin, nachdem sie sich mehrmals Rechenschaft über die gute Wirkung der Leberstütztherapie auf ihr psychisches Befinden geben konnte, diese Behandlung nicht nur duldete, sondern selbst danach verlangte, sobald sie sich weniger wohl fühlte, obwohl die bisher verwendete Lösung von Methionin usw. noch nicht in einer angenehm einzunehmenden Form vorlag.

Fall 6 (D. K.)

Betrachten wir die Kurve (Tab. 1), die auf Grund der Untersuchungen beim Pat. D. K. gewonnen wurde, so ist ohne weiteres der deutliche Anstieg der Quickwerte im Verlaufe der Leberstütztherapie festzustellen. Es handelt sich bei dem Probanden um einen jungen Mann von 21 Jahren, dessen Mutter infolge einer akuten Katatonie gestorben ist. K. selber leidet an einer Pfropfschizophrenie; die klinischen Symptome wurden Anfang 1947 manifest. Wiederholte Insulin- sowie kombinierte Insulin-Elektroschock-Kuren verliefen bisher erfolglos.

Am 12. 8. 1948 ist der Patient völlig zerfahren, versucht ab und zu seine Zimmergenossen zu attackieren; der Quickwert beträgt 2,0 (K=100%). Im Verlauf der anschließend begonnenen Leberstütztherapie kommt es zunächst zu keiner Besserung der Leberentgiftungsfähigkeit, erst nach 2monatiger Kur stellen wir einen Wert von 3,4 (K = 22%) fest; am 23. 11. 1948 sowie am 4. 1. 1949 ist derselbe auf 4,1 (K = 0%) angestiegen.

Der jeweilige psychische Status ist jedoch wegen der vorbestehenden Debilität recht schwierig zu beurteilen. Wohl kann man den Patienten, im Gegensatz zu seinem Verhalten vor Beginn der Therapie, seit dem Anstieg der Quickwerte zeitweise mit Zimmerreinigen, Essentragen usw. beschäftigen. Da er aber immer noch zu kindlichen Streichen neigt, muß er bei der Arbeit stets beaufsichtigt werden. Immerhin ist zu bemerken, daß man ihn während seines ganzen Anstaltsaufenthaltes vorher nie zu solchen Arbeiten verwenden konnte.

Ende Januar 1949 wurde die Leberstütztherapie abgesetzt. Trotzdem blieb die erwähnte psychische Besserung nicht nur bestehen, sondern trat eigentlich noch etwas deutlicher zutage, indem der Patient die ihm aufgetragenen Feldarbeiten zuverlässiger und sorgfältiger denn je zuvor ausführte.

Der Kontroll-Quick, den wir am 8. 6. 1949 durchführten, ergab zwar, wie zu erwarten, nicht mehr einen derart hohen Wert wie nach Abschluß der Leberstütztherapie, wohl aber zeigte er noch ein im Bereich des Normalen liegenden Wert von 3,5 an.

Nach allem dürften wohl im Falle K. folgende Schlußfolgerungen berechtigt sein. Es steht außer Zweifel, daß die Entgiftungsfähigkeit der Leber vor Beginn der Leberstütztherapie recht schwer geschädigt war und daß im Verlauf der während 3 Monaten durchgeführten therapeutischen Maßnahmen eine Sanierung gelungen ist, die auch ohne weitere Therapie in den folgenden 5 Monaten anhielt.

Da gleichzeitig ebenfalls in sozialer Hinsicht eine Besserung einsetzte, besteht somit auch hier eine Korrelation zwischen psychischem Zustand und Leberfunktion. Der akute Prozeß, das Anfallen toxischer Stoffwechselprodukte, um es ganz allgemein auszudrücken, dürfte infolgedessen trotz allem Vorbehalt durch unsere therapeutischen Maßnahmen, mindestens in der erwähnten Zeitperiode, zum Stillstand gebracht worden sein. Ob der beschriebene klinische «Restzustand» allein der Debilität zuzuschreiben ist, oder ob noch Demenzfaktoren als Folge der akuten Phase eine Rolle spielen, ist allerdings nicht zu entscheiden.

Fall 7 (K. B.)

Bei K. B. handelt es sich um einen 1906 geborenen, hereditär scheinbar kaum belasteten, leicht Debilen mit einem chronisch schizophrenen Zustandsbild. Krankheitsbeginn etwa 1941. Seither langsam schleichende Entwicklung der Psychose.

Schon von jeher verschrobener Charakter, lief nach einigen Wochen aus seiner Lehrstelle, heiratete 1934 eine um 17 Jahre ältere Frau, hatte beinahe jede Woche einen «Rappel», während welchem er gegen sie gewalttätig wurde. Seit 1942 aufgeregter, bösartiger, konfuser.

Eintritt in unsere Klinik am 28. 10. 1948, nachdem Proband einen Vorgesetzten wegen kleiner Meinungsdifferenz mit Hebeisen bedroht hatte. Patient ist zu Beginn seines Klinikaufenthaltes eher hypomanisch, weitschweifig, ideenflüchtig, dabei aber realitätsfremd, antwortet häufig daneben. Trotz dem scheinbar hypomanischen Zustandsbild ist der affektive Rapport schlecht, doch arbeitet der Patient fleißig auf der Abteilung.

Nachdem der Quicktest am 29. 10. 1948 einen Wert von 2,7 (K = 63%) ergeben hatte, wurde unmittelbar darauf mit der Leberstütztherapie begonnen. Bereits einen Monat später (24.11.) konnte eine deutliche Erhöhung der Hippursäureausscheidung festgestellt werden: Anstieg von 2,7 auf 4,3; Abfall des Koeffizienten von 63% auf 5%.

In klinischer Hinsicht wurde in dieser Zeitspanne von Ende Oktober bis Ende November zwar eine gewisse Beruhigung konstatiert, doch konnte nicht von einer eigentlichen Besserung des Grundleidens gesprochen werden.

Da trotz des chronisch schleichenden Verlaufes therapeutisch nichts unversucht bleiben sollte, wurde dann noch eine dreimonatige Insulinkur durchgeführt, die aber ebenfalls, wenn auch die oben beschriebene Beruhigung anhielt und sich vielleicht noch etwas intensivierte, keine Änderung erbrachte.

Nach Beendigung dieser Kur konnte aus äußeren Gründen leider keine erneute Leberfunktionsprüfung durchgeführt werden. An sich wäre es von Interesse, in Zukunft auch in diesen Fällen regelmäßig einen solchen Test anzustellen, um die Zweckmäßigkeit oder Unzweckmäßigkeit weiterer Kuren objektiver als bisher beurteilen zu können. Wissen wir doch, daß in den Endstadien häufig der Leberbefund normal bleibt, so daß wir mit keinem aktiven Prozeß mehr rechnen können; in diesen Fällen ist somit ein erneuter Behandlungsversuch mehr oder weniger aussichtslos.

Wir sehen somit, daß in diesem Falle von chronischer schleichender Schizophrenie mit der Leberstütztherapie eine gewisse Beruhi-

gung erzielt wurde. Zwar war es weder mit dieser noch mit der Insulintherapie möglich, eine eigentliche Besserung des Grundleidens zu erreichen; immerhin konnte der Patient in einem Zustand entlassen werden, der demjenigen vor der durch die akute Exacerbation bedingten Einweisung entsprach.

Fall 8 (T.A.)

Bei der 23jährigen, ledigen, in hereditärer Beziehung nicht belasteten Patientin (vgl. Tab. 1) konnte eine Diagnose nicht ohne weiteres gestellt werden. Im Laufe des Jahres 1948 war bei der Probandin eine progrediente Wesensveränderung festzustellen, die sich neben einer zunehmenden Nervosität und Schlafstörung vor allem in stereotypen Handlungen und versunkenem Umherstehen äußerte, was die früher tüchtige Coiffeuse zwang, ihre Arbeit aufzugeben. Herr Professor J. Staehelin konnte einerseits eine normalpsychologisch verständliche Reaktion ausschließen, andererseits entsprach das Bild nicht einer Schizophrenia simplex. Die zapplige nervöse Unruhe, die Überempfindlichkeit, die starke Ambivalenz und nicht zuletzt die glänzenden Augen usw. ließen anfänglich an ein Basedowoid denken; die weitere Abklärung (Grundumsatz usw.), die für eine eigentliche Basedowerkrankung keine Anhaltspunkte lieferte, führte aber zur Auffassung, daß das für eine Schizophrenie jeglichen Gepräges nicht charakteristische Zustandsbild besser ganz allgemein als Diencephalose bezeichnet werden sollte.

Während der Beobachtungsperiode zeigt die Explorandin zunächst wenig Kontakt, vor allem fällt aber immer wieder ihre ständige Unruhe — Unmöglichkeit, einen Moment still zu sitzen, Zupfen an den Kleidern, fast zwanghaftes Öffnen und Schließen von Türen, hüpfende Vorwärts- und Rückwärtsbewegungen — auf.

Beachtlicherweise ergibt auch in diesem Falle der Quicktest ein pathologisches Resultat von 2,7 (K=52%) am 28. 10. 1948. Aus der Tabelle geht die Dauer der folgenden Leberstütztherapie hervor. Während dieser Kur ist allmählich eine gewisse Besserung festzustellen: Patientin ist weniger empfindsam und gespannt, schläft gut, hilft spontan auf der Abteilung und frisiert mit Geschick ihre Mitpatientinnen. Die zuvor beschriebene motorische Unruhe hält aber nach wie vor an. Die Leberentgiftungsfähigkeit hat sich leicht gebessert; dies ist nicht nur auf Grund des wenn auch nur geringen Anstieges des klassischen Quicks auf 2,97 am 14.12. zu konstatieren, sondern auch anhand des gleichzeitigen Abfallens des Koeffizienten von 52% auf 4%.

Da das Resultat sowohl in stoffwechselchemischer als auch klinischer Hinsicht noch keineswegs überzeugend ist, wird am 10. 1. 1949 mit einer Insulinkur — diesmal ohne Fortsetzung der Leberstütztherapie — begonnen, ohne daß sich in der Folge irgendeine Besserung in bezug auf die Leberfunktion oder das klinische Verhalten feststellen ließe. Im Gegenteil tritt unter der Insulinwirkung eher eine Verschlechterung des Zustandes ein; die Probandin wirkt aufgeregter denn je, bleibt überhaupt keinen Augenblick mehr ruhig und ist infolge ihrer ständigen Unruhe außerstande, sauber zu essen. Aus diesem Grunde wird die Insulinkur am 26. 2. 1949 abgebrochen.

Interessanterweise sei an dieser Stelle der weitere Krankheitsverlauf noch kurz angedeutet, obwohl er mit den hier besprochenen Versuchen nicht in direktem Zusammenhang steht. Im Verlaufe einer später durchgeführten Elektroschockkur (vom 6. 4. bis 6. 5. 1949) tritt, wenn auch nur vorübergehend, eine deutliche psychische Besserung ein, die Patientin ist wesentlich ruhiger und befindet sich in der

Lage, über ihre bisherigen «inneren» Erlebnisse gut Auskunft zu geben. Sie berichtet über Angstzustände und eine Art Wachträume, in welchen sie zerstückelte Leichen vor sich gesehen habe.

Gleichzeitig mit der klinischen Besserung stellen wir am 2. 5. 1949 nach dem 8. positiven Elektroschock zum erstenmal ganz normale Verhältnisse in bezug auf die Hippursäureausscheidung fest; der klassische Quick ergibt einen Wert von 4,0, der zweite Quicksche Test mit Glykokollzufuhr kann aus äußeren Gründen nicht durchgeführt werden.

Kurz nach Abbruch der Elektroschockkur kommt es leider wieder zu einer deutlichen Verschlechterung des psychischen Zustandsbildes; entsprechend fällt auch die Leberfunktionsprobe am 13. 5. 1949 erneut auf einen doch schon pathologischen Wert (2,9; K = 37%) zurück.

Gleichviel ob es sich hier vielleicht doch um einen Fall handelt, der letzten Endes in die große Gruppe der Schizophrenie eingereiht werden könnte, oder ob eine anderweitig bedingte Diencephalose vorliegt, ist festzustellen, daß einerseits die Leberstütztherapie, andererseits die Elektroschock-Behandlung, nicht aber die reine Insulinkur, imstande waren, einen günstigen Einfluß sowohl auf die organischen wie psychischen Alterationen auszuüben. Rein theoretisch ist dabei noch von Interesse, daß es, wie des öfteren festgestellt, sowohl von der Peripherie — Leberstütztherapie — wie vom Zentrum — Diencephalon, Elektroschock — aus gelingt, auf das psychische wie körperliche Geschehen einen Einfluß auszuüben.

Fall 9 (E. D.)

Bei diesem Probanden (Tab. 1) haben wir es mit einem 1903 geborenen, an Paranoia quaerulatoria leidenden Patienten zu tun, der seit 1930 in einer anderen Anstalt interniert war und uns im September 1948 überwiesen wurde. Schon als Kind fühlte sich Patient durch ein versteiftes Bein (Coxitis) benachteiligt. Nach der Entlassung aus der Schule begann er eine Photographenlehre, die er jedoch nicht beendigte; später betätigte er sich als Bankausläufer, dann als Reisender. Da er jedoch charakterlich schon früh versagte, unstet und skrupellos war, kam er bald mit dem Gesetz in Konflikt, indem er kleinere Diebstähle in Arbeitsstellen und zu Hause beging.

Im Jahre 1926, während einer Untersuchungshaft, äußerte der Patient erstmals Wahnideen, berichtete von Offenbarungsideen usw. Mit der Zeit entwickelte sich ein Unschulds- und Größenwahn, der sich später auf alle früher begangenen Delikte erstreckte, was dann zu seiner Internierung führte.

Seit Jahren versucht E. D. durch ungezählte Briefe usw. seine Unschuld zu beweisen und gegen die Gerichtsbeschlüsse vorzugehen.

Bei uns fällt der Proband von Anfang an durch sein immer gleiches, undurchdringliches und überlegenes Lächeln sowie durch seine Affektarmut auf, welche besonders deutlich wird, sobald er mit völlig unbeteiligter Stimme von seinem Leben berichtet, so wie wenn er von irgendeiner Drittperson spräche. Er scheint in einer Welt für sich zu leben, hat falsche Eigenbeziehungen und Erinnerungsfälschungen. Im übrigen ist der Proband unauffällig, arbeitet im Atelier und in der Abteilungsküche und bereitet nie Schwierigkeiten.

Da die am 13. 9. 1948 vorgenommene Quicksche Probe einen pathologischen Wert von 2,7 (K=38%) ergab, wurde auch bei ihm eine Leberstütztherapie versucht. Beachtenswerterweise verhielt sich jedoch die Hippursäureausscheidung während der ganzen Behandlungsdauer, abgesehen von einer geringen Schwankung (am 10. 11. 1948, siehe Tab. 1), sozusagen gleich. Trotz 4monatiger Kur mußte auch auf Grund der letzten Untersuchung festgestellt werden, daß immer noch eine einwandfreie Störung der Glykokollbereitschaft vorhanden war (Quick: 2,8; K = 54%).

Es ist dies unser erster Fall, in dem es auch nicht andeutungsweise gelungen ist, die gestörte Leberfunktion durch die Leberstütztherapie zu beeinflussen, und es scheint recht interessant, daß auch das psychische Zustandsbild keinerlei Schwankungen während der Behandlungsdauer aufwies. Die Gründe, die dieses Nichtansprechen auf die Leberstütztherapie bedingen, sind noch keineswegs zu übersehen. Immerhin ist es bemerkenswert, daß es zu einem Versagen unserer Behandlung schon in bezug auf die Leberfunktion gekommen ist. Bisher hat sich nicht nur bei unseren Schizophrenen, ganz unabhängig von der psychophysischen Korrelation, gezeigt, daß letzten Endes fast gesetzmäßig eine Verbesserung der Hippursäuresynthese durch unsere Therapie gewährleistet wird. Man könnte daher mit aller Reserve wenigstens arbeitshypothetisch die Frage diskutieren, ob ein von der Schizophrenie abweichendes toxisches Agens bei einem solchen Fall von Paranoia quaerulatoria zu einer Leberdysfunktion führt, die auf anderem als bei der Schizophrenie üblichen Wege therapeutisch angegangen werden müßte.

Fall 10 (G. F.)

Als letzten Fall, der lediglich einer Leberstütztherapie unterzogen wurde, sei die Probandin G. F. (Tab. 1) angeführt. Es handelt sich hier um eine neurotisch bedingte Pubertätsmagersucht; die Patientin ist im Grunde eine zwar etwas ängstliche, weiche, gutwillige, aber scheinbar nicht schizoid veranlagte Persönlichkeit. Das 17jährige Mädchen, welches bis Anfang 1948 körperlich relativ korpulent war, hatte, wie in vielen ähnlichen Fällen, den Eindruck, daß man sie deshalb belächle. Sie wollte daher um jeden Preis abnehmen und suchte zu diesem Zwecke sukzessive immer weniger Nahrung zu sich zu nehmen. Im Sommer 1948 stellte sich bei der Patientin eine mehrere Monate dauernde Amenorrhoe ein, die mittels Ovocyclin ohne weiteres wieder behoben werden konnte.

Körperlicher Status bei Aufnahme im September 1948:

Stark abgemagert (42 kg).
Blutdruck: 100/60. Bradykardie (44—48).
Hyporeflexie. Enteroptose.
Hypazidität des Magensaftes.
Pathologischer Doppelzuckerbelastungsversuch.

Ein am 30. 9. 1948 ausgeführter Quicktest ergab einen Wert von 1,95 (K = 98%), worauf mit der Leberstütztherapie, verbunden mit der üblichen, schon früher beschriebenen fettarmen Diät, begonnen wurde. Bereits nach 14 Tagen war eine Ge-

wichtszunahme von 1,5 kg zu verzeichnen, ohne daß etwa eine Insulinmastkur oder sonstige Behandlung, außer der oben erwähnten Leberstütztherapie, durchgeführt wurde. In dem Bestreben, die Gewichtszunahme noch zu beschleunigen, wurde versuchsweise in den folgenden 14 Tagen die Schondiät durch Normalkost + Butterzulage ersetzt; doch hatte diese Maßnahme keine weitere Gewichtszunahme, vielmehr eine Abnahme von 0,6 kg zur Folge.

Aus äußeren Gründen — unvorhergesehener Austritt aus der Klinik — konnte die Leberstütztherapie nur während 4 Wochen durchgeführt werden. Wie aus der Tabelle ersichtlich, konnte die Hippursäuresynthese trotz der kurzen Zeit wesentlich gebessert werden; es kam zu einem Anstieg von 1,95 auf 2,85.

Wenn wir es auch im vorliegenden Fall mit keiner Schizophrenie zu tun haben, so erschien es doch im Zusammenhang mit der Problemstellung wichtig, die Ergebnisse dieser Leberstütztherapie zu schildern, sehen wir doch, soweit wir auf Grund eines Falles mit aller Reserve Rückschlüsse ziehen können, daß es nicht die «Mastkost» ist, die hier Entscheidendes erreichen kann, sondern daß allem Anschein nach die Sanierung der Leber für die Möglichkeit einer Gewichtszunahme als Hauptfaktor in Frage kommen dürfte. Einem eventuellen Einwand, daß die Gewichtszunahme auf den Milieuwechsel zurückzuführen wäre, ist entgegenzuhalten, daß die Probandin sich bemühte, während des ganzen Klinikaufenthaltes sich richtig zu ernähren und daß, trotz anfänglich vorhandenen Heimwehs, gerade in dieser Periode, also mit Leberschondiät und gleichzeitiger Leberstütztherapie, die rasche Gewichtszunahme erfolgte.

Nachstehend seien die Fälle der zweiten Gruppe (siehe Tabelle 2) besprochen, die einer «kombinierten» Kur unterzogen wurden.

Fall 11 (B. C.)

Bei unserem Probanden (siehe Tab. 2) handelt es sich um einen 1923 geborenen jungen Mann, der wegen einer kataton-hebephren gefärbten Schizophrenie in unsere Behandlung kam. Was die hereditäre Belastung betrifft, so ist uns nur ein Fall bekannt: Großmutter mütterlicherseits litt an einer Katatonie.

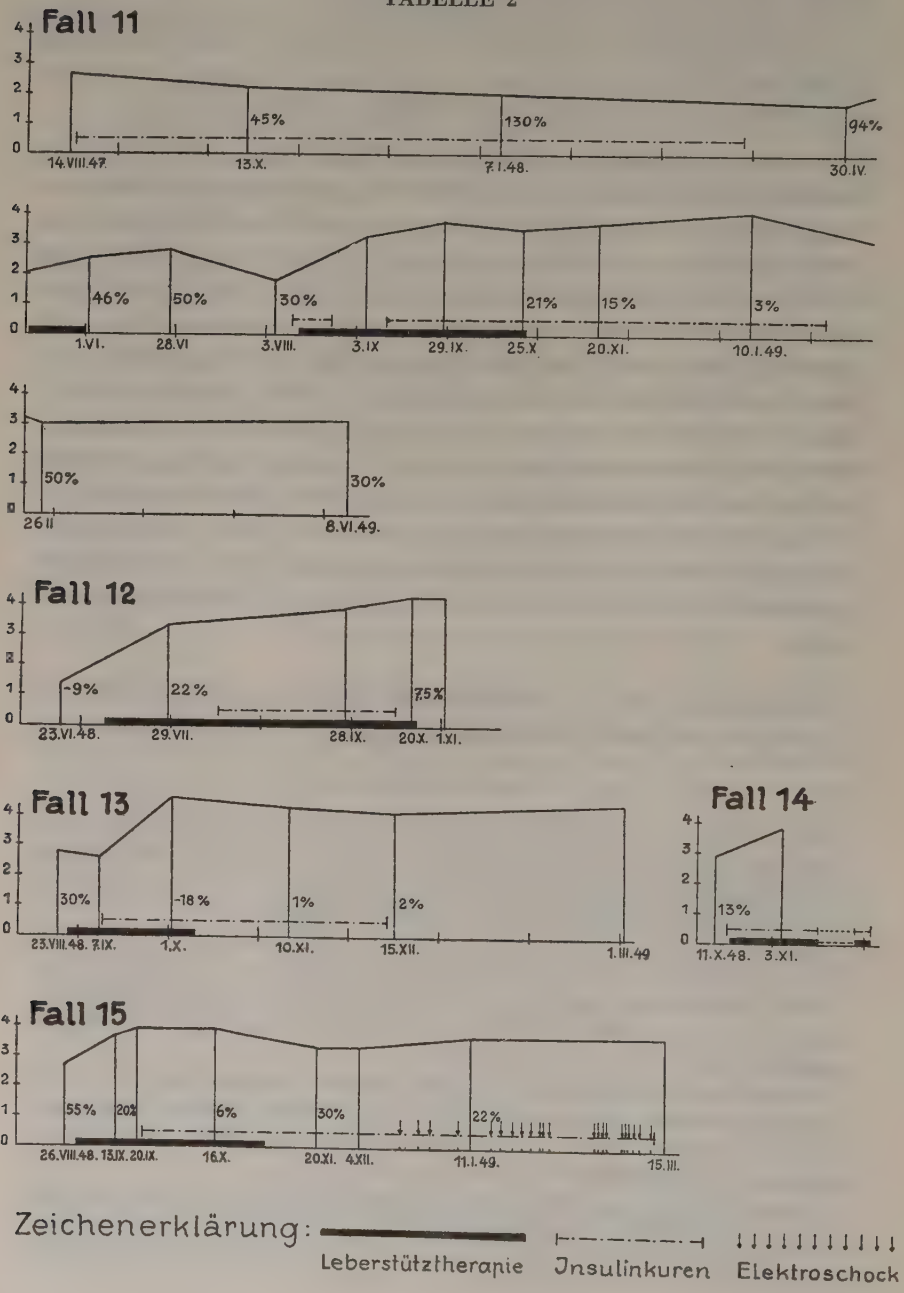
Schon als Kind etwas merkwürdig, studierte er später während 2 Jahren Zivilingenieur, mußte aber infolge Schwierigkeiten in Mathematik das Studium abbrechen. Daraufhin entschloß sich der Proband zum Sprachstudium, machte ursprünglich gute Fortschritte, wurde jedoch zunehmend vergeßlich und versagte schließlich völlig in einem Vorexamen.

Der Patient erkrankte erstmals im Jahre 1944 im Ausland. Nach den uns zur Verfügung stehenden Angaben wurde dort mit einer Elektroschockkur begonnen, die jedoch nach drei Schocks abgebrochen wurde, da sich Patient einer Weiterbehandlung entgegensetzte.

Nach der Schweiz verbracht, konnte der Proband während des Winters 1945/46 bei Verwandten bleiben, wo er Gelegenheit hatte, Wintersport zu treiben, doch saß er oft untätig und kontaktlos herum, äußerte merkwürdige Ideen, litt unter

Angstzuständen und mußte schließlich Mitte Januar 1946 in eine Klinik eingewiesen werden. Eine 3monatige Insulinkur führte zu einer sozialen Remission, so daß es möglich war, den Patienten Ende Mai 1946 zu Verwandten zu entlassen. Allerdings wurde schon damals eine äußerst schlechte Prognose für den weiteren Krankheitsverlauf gestellt.

TABELLE 2



Im April 1947 erneuter Rückfall, der wiederum eine Internierung in eine Privatklinik notwendig machte, von wo aus der Patient am 13. August 1947 in die Friedmatt überwiesen wurde.

Psychischer Status: Örtlich und zeitlich völlig desorientiert, spricht kaum ein Wort, starrer, abwesender Blick.

Der zu diesem Zeitpunkt pathologische Quicktest (2,7) kehrt auch im Verlaufe der folgenden Insulinkur (vom 16. 8. 1947 bis 27. 3. 1948) nicht zur Norm zurück, sondern weist sogar eine weitere Verschlechterung auf (am 13. 10. 1947 Quick: 2,2; K = 45%; am 7. 1. 1948 Quick: 2,0; K = 130%).

In klinischer Hinsicht bleibt der Zustand des Patienten, trotz tiefer Insulin- und Elektroschockkur, bis Ende 1947 stationär (Halluzinationen, gelegentlich Attacken gegen Pfleger). Nach und nach macht sich eine langsame Besserung bemerkbar. Wenn auch der Patient am 2. 2. 1948 noch mehr oder weniger mutistisch und im allgemeinen in affektiver Hinsicht wenig modulationsfähig ist, so scheinen doch die Halluzinationen nicht mehr manifest zu sein; es kommt zu keinen Attacken mehr. Patient verhält sich äußerlich geordnet und zeigt auch insofern eine gewisse Initiative, als er an die Angehörigen, im Gegensatz zu früher, inhaltlich geordnete, sozusagen normale Briefe schreibt.

Am 24. 3. 1948 scheint Patient noch affektarm, doch lassen sich bei Prüfung der Denkfunktionen — sofern man dem Probanden Zeit läßt — wieder mehr oder weniger normale Verhältnisse feststellen, so daß die Kur am 27. 3. versuchsweise abgebrochen wird.

Der Kureffekt erweist sich aber noch keineswegs tiefgreifend; denn schon 10 bis 14 Tage nach Abschluß der Behandlung ist ein sich deutlich abzeichnender Rückfall zu erkennen. Unser Patient ist unruhiger, zerfahrener und läuft wie abwesend herum.

Erwartungsgemäß fällt denn auch die Leberfunktionsprüfung am 30. 4. 1948 erneut pathologisch aus, indem wir einen Wert feststellen (1,7; K = 94%), der in ungewöhnlicher Weise von der Norm abweicht.

In Anbetracht dessen, daß die bisher durchgeführten therapeutischen Maßnahmen nur zu einer ganz vorübergehenden Besserung des psychischen Zustandes geführt haben, entschließen wir uns am 1. 5. 1948, versuchsweise mit der Leberstütztherapie zu beginnen. Schon nach einem Monat können wir einen Anstieg des Quickwertes von 1,7 auf 2,5 verzeichnen. Wichtiger noch erscheint die Feststellung, daß parallel mit diesem Einfluß auf die Leberfunktion auch eine deutliche Änderung im psychischen Zustandsbild einsetzt; der affektive Rapport bessert sich zusehends, der Patient wird ruhiger, es ist wieder möglich, geordnete Gespräche mit ihm zu führen. Diese Besserung hält etwa 3—4 Wochen, auch ohne Fortsetzen der Leberstütztherapie, an; entsprechend ist am 28. 6. ein weiteres Ansteigen des Quicks auf 2,8 (K=50%) zu konstatieren. In der Folgezeit wird ein langsames Abgleiten in einen erneuten stuporösen Zustand beobachtet, die Leberfunktionsprüfung ergibt wieder einen schwer pathologischen Wert von 1,8 (K = 30%). Um ein völliges Versinken des Patienten zu vermeiden, entschließt man sich am 11. 8. 1948 zu einer kombinierten Insulin-Leberstütz-Therapie. Wie aus der Kurve ersichtlich, kommt es im Zeitraum von Anfang August bis Ende September zu einer ungewöhnlich raschen Sanierung der Leberfunktion, am 3. 9. ergibt sich ein Quickwert von 3,3, also ein unterer Grenzwert des Normalen; am 29. 9. ein völliger Normalwert von 3,8. Diese Besserung der Leberfunktion zeichnet sich übrigens ungeachtet einer interkurrenten Angina ab, während welcher das Insulin abgestellt werden mußte. Es scheint somit, daß das erzielte Resultat wenigstens zum größten Teil

der Leberstütztherapie zuzuschreiben ist, besonders wenn wir bedenken, daß eine früher durchgeführte Insulinkur keinerlei Einfluß auf den Quicktest hatte.

Gleichlaufend mit dieser Normalisierung der Leberentgiftungsfähigkeit tritt auch im psychischen Zustandsbild eine deutliche Aufhellung ein. Der Proband hat erneut ein gewisses Interesse an der Umwelt, befaßt sich mit Lektüre, ist wieder ansprechbar und zeigt sogar in gewisser Hinsicht einen adäquaten affektiven Rapport, sofern man sich während längerer Zeit mit ihm befaßt.

Am 25. 10. 1948 wird die Leberstütztherapie abgesetzt, hingegen bis zum 10. 1. 1949 mit der Insulinkur fortgefahren. Eine weitere Besserung des psychischen Zustandsbildes ist dann im Dezember 1948 zu konstatieren; es kommt zu einer seit über einem halben Jahr nicht mehr in Erscheinung getretenen Aktivität, indem der Proband von sich aus Spaziergänge und Kinobesuche vorschlägt. Der am 10. 1. 1949 erneut durchgeführte Quicktest läßt den höchsten bisher beobachteten Wert von 4,15 (K = 3%) erkennen.

Trotz der nun scheinbar völligen Sanierung der Leberfunktion beurteilen wir den Erfolg unserer therapeutischen Bemühungen lediglich als eine soziale Besserung, nicht aber als eine soziale Remission.

Nach Abbruch der Kur fällt denn auch Patient relativ rasch in seinen alten Stuporzustand zurück.

Wir sahen davon ab, sofort mit einer neuen Kur zu beginnen, da wir auf Grund der normalisierten Leberfunktion annehmen durften, daß es sich nunmehr um ein chronisches, kaum mehr beeinflußbares Zustandsbild handeln dürfte. Dies um so mehr, als, wie in der zitierten Arbeit von Georgi und Mitarbeitern berichtet, bei ausgebrannten Fällen öfters keine toxischen Produkte mehr anfallen, die die Leberfunktion beeinträchtigen können. Es handelt sich dabei wohl um zwar pathologisch-anatomisch noch nicht faßbare, jedoch irreversible Störungen, die einem therapeutischen Einfluß nicht mehr zugänglich sind.

Die Tatsache, daß die Hippursäuresynthese in den der Behandlung folgenden Monaten wieder defizitär wird, spricht, trotz des klinischen Aspektes, der an einen «ausgebrannten» Fall erinnert, für das Vorhandensein eines noch aktiven Prozesses. Diesen auch in anderen Fällen gemachten Beobachtungen wird man insofern Beachtung schenken müssen, als sie für Fortsetzung einer «aktiven» Therapie sprechen.

Wenn wir bei dem hier geschilderten Falle, trotz aller unserer Maßnahmen, nur einen ganz vorübergehenden Erfolg konstatieren konnten, so spricht dies an sich noch keineswegs gegen die Leberstütztherapie; wissen wir doch aus den großen Erfahrungen, die mit der Insulintherapie gesammelt wurden, daß die endgültigen Kurerfolge schon nach 1½- bis 2jähriger Krankheitsdauer prozentual sehr erheblich sinken.

Die Ergebnisse bei dem Probanden sind aber für weitere therapeutische Bemühungen recht aufschlußreich. Sehen wir doch, daß hinsichtlich der gestörten Leberentgiftungsfähigkeit die Insulin-Elektroschock-Kur erfolglos bleibt, während mit Beginn der Leberstütztherapie eine einwandfreie Normalisierung der fraglichen Leberfunktion resultiert.

Fall 12 (M. St.)

Hier handelt es sich um eine 38jährige Patientin, die zu Beginn eines 6. katatonen Schubes eingewiesen wurde. Erblich belastet, erkrankte sie zum erstenmal im Jahre 1937, zwei Monate nach der Geburt des zweiten Kindes, mit anschließender starker Hypergalaktie. Die folgenden Schübe machte sie 1938, 1939, 1942 und 1945 durch. Nach jedem Schub (Behandlung: Tiefe Insulin-, Schlaf- und Trionalkuren) konnte zwar eine deutliche Besserung konstatiert werden, so daß es der Patientin möglich war, während der Intervalle ihren Haushalt und die Kinder zu besorgen; es kam jedoch nie zu einer Vollremission. Bemerkenswert ist, daß es nicht nur im ersten Schub nach Abschluß des Wochenbettes, sondern auch bei den weiteren Schüben zu einer mehr oder weniger starken Milchsekretion kam. Vor der jetzigen Erkrankung war die Patientin etwa 2 Jahre zu Hause, konnte ihren Haushalt besorgen und nebenbei noch als Stundenfrau tätig sein.

Seit Anfang Juni 1948 wieder Anzeichen eines Rückfalles: schlechter Schlaf, unregelmäßiges Essen, Konzentrationsunfähigkeit, Schimpfen. Am 11. 6. 1948 war Patientin ganz verwirrt, packte ohne jeden Grund ihre Koffer usw. und mußte schließlich in die Klinik eingewiesen werden. Zu Beginn schwer erregt, stößt Patientin mit lauter Stimme völlig unzusammenhängende Sätze aus, leidet an Wahnideen, kann sich aber, wenn auch nur für kurze Zeit, konzentrieren und geordnet Auskunft erteilen.

Da der am 23. 6. 1948 vorgenommene Quicksche Test (1,45; K = — 9%) eine schwere Störung der Leberentgiftungsfähigkeit erkennen läßt, wird am 9. 7. mit der Leberstütztherapie begonnen (siehe Tabelle 2). In der Folgezeit tritt relative Beruhigung ein, der Schlaf bessert sich. Am 31. 7. 1948 ist die Probandin wieder in der Lage, korrekte Briefe zu verfassen, der affektive Rapport erweist sich als wesentlich gebessert, die Probandin ist recht freundlich, wenn auch noch affektiv äußerst labil, was sich immer wieder bei kleinen Vorkommnissen auf der Abteilung klassisch dokumentiert.

Parallel mit dieser eindeutigen psychischen Besserung stellen wir am 29. 7. 1948 einen Anstieg des Quickwertes auf 3,3 (K = 22%) fest.

Um womöglich die Remissionstendenz zu beschleunigen, wird, wie aus Tabelle 2 ersichtlich, vom 16. 8. bis 15. 10. 1948 gleichzeitig mit der Leberstütztherapie noch eine Insulinkur durchgeführt. Die psychische Besserung hält an, nur noch gelegentlich zeigt sich eine gewisse Reizbarkeit. Nach Abschluß der Kur ist die Patientin wie früher aufgeschlossen, nett, äußert keinerlei Wahnideen mehr, wenn auch ein gewisser Defektzustand, der sich vor allem in einem etwas oberflächlichen Affekt kundgibt, nicht zu verkennen ist.

Parallel zu dieser sozialen Remission stellen wir auch eine weitere Normalisierung der Leberentgiftungsfähigkeit fest. Der Quicktest erreicht direkt nach Abschluß der Kur (20. 10. 1948) seinen bisher höchsten Wert (4,25; K = 7,5%) und weist auch keine rückläufige Bewegung anläßlich einer 14 Tage später durchgeführten Kontrolle auf.

Wir sehen somit im Zusammenhang mit einer kombinierten Leberstütz- und Insulintherapie erfolgten Remission eine eindeutige Korrelation mit der ebenfalls sanierten Leberfunktion. In Anbetracht der früheren Schübe können wir allerdings nicht beurteilen, ob es auch ohne diese Therapie zu einer Spontanremission nach kürzerer oder längerer Dauer gekommen wäre. Beachtlich ist aber in diesem

Fall von Kombinationstherapie die Feststellung, daß die während über einem Monat allein durchgeführte Leberstütztherapie bereits in der Lage war, nicht nur eine weitgehende Verbesserung der Leberentgiftungsfähigkeit zu erreichen, sondern daß es schon in dieser Zeitperiode in klinischer Hinsicht zu einer deutlichen Besserung gekommen ist.

Fall 13 (H. V.)

Fünfter Schub einer Katatonie bei 44jährigem, mütterlicherseits hereditär schwer belastetem Patienten. Krankheitsbeginn 1940.

Patient war ein sehr guter Schüler und in seiner Lehre als Bauzeichner immer eher übermäßig fleißig, sonst unauffällig.

Jetzige Erkrankung kaum 2 Wochen nach Entlassung aus unserer Klinik nach Abklingen des 4. Schubes. Sowohl bei diesem als auch bei früheren Schüben konnte jeweils eine soziale Besserung, aber trotz intensiver Behandlung (Insulin- und Schlafkuren) keine Remission erreicht werden.

Patient wird am 4. 8. 1948 in schwerstem katatonem Erregungszustand eingeliefert. Er ist äußerst gespannt, droht tätlich zu werden, zerreißt Hemd und Bettzeug, ist voller Größenideen und singt ständig religiöse Lieder. Vom 7. 8. bis 18. 8. 1948 wird eine Schlafkur, jedoch ohne sichtlichen Erfolg, durchgeführt. Patient ist immer noch stark erregt, führt wirre Selbstgespräche, produziert ständig neue Größenideen. Quicktest am 23. 8. 1948: 2,8 (K = 30%) (vgl. Tab. 2).

Beginn der Leberstütztherapie am 28. 8. 1948. Schon in den folgenden Tagen klingt der Erregungszustand sichtlich ab, Patient begrüßt Ärzte und Pfleger wieder korrekt, äußert jedoch noch Wahnideen. Vor allem ist eine Rückkehr des Schlafes zu konstatieren, so daß Proband nachts keine Mittel mehr benötigt.

Die Kontrolle der Leberfunktion, 11 Tage nach Beginn der Leberstütztherapie, zeigt noch keine Besserung; es ist, wie aus der Kurve ersichtlich, sogar ein leichter Abfall des Quicktests auf 2,6 zu verzeichnen.

Auch in diesem Falle versuchen wir insofern eine Kombination mit Insulin, als die Leberstütztherapie bis zum 9. 10. 1948 neben der Insulinkur weitergeführt wird.

Am 1. 10. 1948 erweist sich die Leberentgiftungsfähigkeit wieder als normalisiert (Quick = 4,6; K = —18%).

Während dieser kombinierten Insulin-Leberstütz-Therapie erfolgt auch in klinischer Hinsicht innerhalb 3 Wochen eine deutliche weitere Besserung. Anfangs Oktober verhält sich der Patient geordnet, früher beobachtete Selbstgespräche sind nicht mehr nachweisbar, wenn auch das Vorhandensein von Wahnideen im Zusammenhang mit dissimulatorischen Tendenzen nicht auszuschließen ist.

Die schon zu diesem Zeitpunkt feststellbare soziale Besserung (Patient hilft auf der Abteilung aus eigener Initiative und zeigt wieder Interesse für Lektüre) hält während der folgenden Monate an; es kommt aber im Verlaufe der reinen Insulinbehandlung zu keiner weiteren Besserung, so daß die Kur am 13. 12. 1948 abgebrochen wird. Eine Kontrolle des Quicktests zeigt nach Absetzen der Leberstütztherapie eine wenn auch unwesentliche Verschlechterung, liegt doch der Wert von 4,1 (K = 2%) noch durchaus im Bereich des Normalen.

Eine weitere Behandlung wäre nach unseren bisherigen Erfahrungen kaum von Erfolg begleitet gewesen, der Prozeß ist, soweit die Leberfunktion Aufschluß gibt, nicht mehr aktiv, können wir doch etwa 3 Monate nach Abbruch der Insulinkur

noch einen hohen Quickwert (4,4; K = 4%) feststellen, obwohl der psychische Zustand des Patienten noch in keiner Weise befriedigend ist. Wir haben es mit einer sozialen Besserung bei einem chronischen Schizophrenen zu tun, und nur ein erneutes Absinken der Leberentgiftungsfähigkeit, beziehungsweise das Auftreten eines neuen Schubes, würde die Wiederaufnahme der Leberstütztherapie usw. sinnvoll erscheinen lassen.

Theoretisch ist auch dieser Fall insofern aufschlußreich, als er im Vergleich mit den Ergebnissen jener Fälle, die nur einer Leberstütztherapie unterzogen wurden, zur Vermutung berechtigen könnte, daß selbst ohne Insulinbehandlung, lediglich auf Grund der Leberstütztherapie, ein klinischer Erfolg hätte erreicht werden können, sofern es sich nicht um eine spontane Besserung gehandelt hat, was naturgemäß in keinem Falle mit Sicherheit zu entscheiden ist.

Fall 14 (F. M.)

Bei dieser Patientin haben wir es mit einer paranoiden Schizophrenie zu tun. Alter: 48 Jahre.

Erster Schub: 1938, zweiter Schub: 1945, dritter Schub: März 1948. Menopause seit 1946, keine besonderen Beschwerden.

Der jetzige Schub begann im März 1948 mit Schlafstörungen und Erregungszuständen. Seit September 1948 starke Verschlimmerung: Vergiftungsideen, Suicid- und Morddrohungen. Einweisung am 4. 10. 1948.

Patientin ist völlig zerfahren, antwortet fast immer daneben, kann sich nicht konzentrieren und ist voller Wahnideen.

Nachdem am 11. 10. 1948 (Tabelle 2) eine Erniedrigung der Hippursäuresynthese (Quick: 2,9; K = 13%) sich herausstellt, wird gleichzeitig mit einer kombinierten Leberstütztherapie und Insulinkur begonnen. Auch hier stellen wir gleichzeitig mit einer Normalisierung der Leberfunktion eine relativ rasch einsetzende Besserung fest. Patientin wird ruhiger, wirkt sogar auf Drittpersonen im Gespräch wieder recht geordnet; bei der Exploration stellt sich jedoch heraus, daß sie noch voller Wahnideen ist.

In der Folge kommt es trotz Fortsetzung der Kur zu einer erneuten Verschlechterung; inwieweit es sich dabei um einen spontanen Rückfall handelt, oder eine zusätzliche Kombination mit Elektroschocks verantwortlich zu machen ist, kann nicht entschieden werden, jedenfalls ist es nach den Elektroschocks wegen der Unruhe der Patienten nicht mehr möglich, einen Quicktest lege artis durchzuführen.

Wenige Tage nach Absetzen der Insulin-Leberstütz-Therapie (am 25. 1. 1949) kommt es zu einer «Spätreifung». Die Probandin kann somit am 13. 4. 1949 sozial remittiert entlassen werden. Aus rein äußeren Gründen, die mit der Patientin nicht zusammenhängen, ist es leider nicht möglich, zur Zeit der Remission eine erneute Leberfunktionsprüfung anzustellen.

Der Fall sei immerhin erwähnt, da bei diesem schleichenden Paranoid der Effekt der kombinierten Insulin-Leberstütz-Therapie auf den Quicktest nach relativ kurzer Zeit manifest wird und es

dann bei konsequenter Fortführung dieser Therapie — von der in diesem Falle eventuell ungünstigen Beeinflussung durch Elektroschocks sehen wir ab — doch zu einer Remission kommt.

Fall 15 (W. G.)

Seit etwa 20 Jahren bestehende schleichende Schizophrenia simplex bei von Jugend auf schizoidem Psychopathen. Schon vor fast 30 Jahren klagte der heute 53jährige Patient über Gedankensperren, konnte aus diesem Grunde nicht mehr lesen und mußte einen Berufswechsel vornehmen.

War seit dieser Zeit sehr wortkarg, zeitweise niedergeschlagen, mürrisch, verstimmt. In der Folge wurde er immer steifer, führte lange Selbstgespräche und bekam einen eigenartigen stechenden Blick. Seit 1940 war der Patient deutlich verändert und hatte oft Mühe, einem Gespräch zu folgen. Wegen eines abnormen Sexualtriebes wurde er 1946 interniert. Eine Elektroschockkur blieb erfolglos, der Patient versank immer mehr, wurde zusehends steifer und stereotypisierter.

Am 23. 8. 1948 wurde er uns von einer anderen Klinik überwiesen. Psychischer Status: Katatones Zustandsbild, Echolalie, Echopraxie, in Redensarten, Bewegungen und Gesamtverhalten auffallend stereotypisiert, reagiert stark verlangsamt, oft mitten in einem Wort gesperrt.

Nachdem, wie auf Tabelle 2 ersichtlich, eine Störung der Leberentgiftungsfähigkeit manifest schien, wird trotz der vom klinischen Standpunkt aus scheinbaren Aussichtslosigkeit irgendeiner Therapie doch noch der Versuch unternommen, durch eine systematisch durchgeführte Behandlung einen Einfluß auf den Krankheitszustand auszuüben. Die zu diesem Zwecke während etwa 3 Wochen durchgeführte Leberstütztherapie wird in der Folge mit einer Insulinkur und später mit einer Insulin-Elektroschock-Behandlung kombiniert.

Dabei war für uns wegleitend, daß die erste Leberfunktionsprüfung nicht nur einen erniedrigten Wert beim klassischen Quick erkennen ließ, sondern daß vor allem der stark erhöhte Koeffizient auf das Vorliegen eines trotz der Länge der Erkrankung immer noch aktiven Prozesses hinwies.

Bereits 14 Tage nach Beginn der Leberstütztherapie stellen wir einen Anstieg der Hippursäureausscheidung von 2,7 (K=55%) auf 3,67, nach einer weiteren Woche auf 3,9 fest. Gleichzeitig sinkt der pathologisch erhöhte Koeffizient auf einen Normalwert herab. Schon in dieser kurzen Zeitspanne ist insofern eine Anfangsbesserung auch in klinischer Hinsicht zu konstatieren, als der Patient weniger stereotyp und etwas gelockerter erscheint.

Trotzdem, wie anfangs erwähnt, die Leberstütztherapie später mit Insulin kombiniert wird, bleibt der psychische Zustand im Laufe des Oktobers stationär, und es kann auch am 16. 10. 1948 nur insofern eine weitere Sanierung der Leberfunktion beobachtet werden, als der Koeffizient weiterhin gesunken ist.

Nach Absetzen der Leberstütztherapie am 3. 11. 1948 kommt es erneut zu einem Rückschlag hinsichtlich der Entgiftungsfähigkeit, indem der Quicktest auf die untere Grenze der Norm (3,3) fällt und gleichzeitig der Koeffizient ansteigt. Beachtlicherweise ist auch in psychischer Hinsicht, trotz Fortsetzung der Insulin-Coma-Behandlung, eine gewisse Verschlechterung zu konstatieren. Patient wird wieder steifer und stereotyper, so daß im Hinblick auf das letzten Endes doch katatone Zustandsbild im Dezember noch mit Elektroschock begonnen wird. Danach tritt wieder eine gewisse Besserung ein, die sich auch in einer erneuten leichten Erhöhung des Quicktestes (3,7) und entsprechender Erniedrigung des Koeffizienten kundgibt.

Bis Mitte März 1949 wird dann mit der Insulin-Elektroschock-Behandlung (siehe Kurve) fortgefahren und die gesamte Kur nach Durchführung von 51 Comata am 12. 3. 1949 abgebrochen. Erfreulicherweise hat sich der Zustand inzwischen soweit gebessert, daß Patient wieder eine gewisse Aktivität entfalten kann, so ist es möglich, ihn auf dem Feld zu beschäftigen; in der Freizeit spielt er aus eigener Initiative mit seinen Mitpatienten. Wohl bleibt ein gewisser, nicht unbeträchtlicher Defektzustand bestehen, jedoch ist Patient nicht mehr wie seit Jahren völlig asozial. Entsprechend ist auch die Leberfunktion bei unserer letzten Untersuchung auf gleicher Höhe geblieben. In der Folge kann Patient entlassen und mehr oder weniger unauffällig zu Hause gehalten werden, wo er sich hauptsächlich mit Gartenarbeiten nützlich macht.

Es sei dahingestellt, ob die eingetretene soziale Besserung, die anfänglich kaum zu erwarten war, der Insulinschockkur allein oder deren Kombination mit der Leberstütztherapie zuzuschreiben ist. Immerhin ist es auch in diesem Falle wieder sehr charakteristisch, daß durch unsere Leberstütztherapie in relativ kurzer Zeit die Entgiftungsfähigkeit der Leber gesteigert, beziehungsweise normalisiert werden konnte.

Überblicken wir insgesamt die Resultate, die mit einer systematischen Leberstütztherapie bei 14 Psychosen und einer Pubertätsmagersucht erzielt wurden, so ergibt sich folgendes:

Bei 10 Fällen wurde nur die Leberstütztherapie während 4 Wochen bis 6 Monaten durchgeführt. Die akuten Psychosen (Fall 1 und 3) zeigten insofern ein eindeutiges Resultat, als gleichzeitig mit unseren therapeutischen Bestrebungen die gestörte Leberfunktion normalisiert und Hand in Hand damit eine soziale Remission erreicht wurde. Im Zusammenhang mit unserer Problemstellung scheint es noch von besonderem Interesse, daß im Fall 1 dem Ausbruch der Psychose eine Hepatitis vorausging, auf deren Folgen die Leberstütztherapie naturgemäß ebenfalls einen günstigen Effekt ausüben konnte.

Auch bei den chronisch paranoiden Schizophrenien (Fall 2, 4 und 5) ist ein Einfluß unserer Therapie unverkennbar; im Fall 4 und 5 kann man sogar von einer trotz der Länge der Erkrankung weitgehenden sozialen Remission sprechen, wobei wiederum diese Remission parallel mit einer Normalisierung der Hippursäuresynthese-Fähigkeit verläuft. Es sei hier noch betont, daß im Fall 4 die Patientin während 6 Monaten sozusagen ununterbrochen der Leberstütztherapie teilhaftig wurde, auch im Falle 5, den man teilweise ambulant behandelte, konnte die Leberstütztherapie einigermaßen konsequent durchgeführt werden, da die Angehörigen der Probandin in zuverlässiger Weise die Kur überwachten.

Im Fall 2 konnte ebenfalls ein Effekt, wenn auch nicht so überzeugend wie in den beiden letzten Fällen, beobachtet werden, wobei es dahingestellt bleibe, inwieweit diese Erschwerung der Sanierung auf eine gleichzeitig vorliegende Herzinsuffiziens oder auf die Chronizität des schizophrenen Prozesses zurückzuführen ist.

Ferner befinden sich in dieser Gruppe von Patienten noch 2 chronische Fälle von Pfropfschizophrenie; hervorzuheben ist, daß im Fall 6 eine Insulin-Elektroschock-Kur erfolglos blieb, während mit der Leberstütztherapie eine Besserung erzielt wurde, die eine Beschäftigung des Patienten innerhalb der Klinik ermöglichte.

In diesem wie im anderen Fall von chronischer Pfropfschizophrenie (Fall 7) gelang eine Sanierung der Leberfunktion. Bei letzterem Patienten, der inzwischen nach Hause entlassen werden konnte, war gleichfalls ein wenn auch geringgradiger Einfluß auf das psychische Verhalten festzustellen, wobei nicht sicher zu entscheiden ist, inwieweit dieser Effekt der Leberstütztherapie oder der Insulinkur zuzuschreiben ist. Jedenfalls darf darauf hingewiesen werden, daß schon während der Leberstütztherapie eine gewisse Beruhigung eintrat.

Wir sehen somit, daß in 6 von 7 Fällen die Leberstütztherapie zur Sanierung einer zuvor gestörten Leberfunktion führte und daß sich auch im 7. Fall wenigstens ein deutlicher Einfluß bemerkbar machte. Gleichzeitig mit dieser rein somatischen Besserung zeigte sich bei allen 7 Probanden eine Remissionstendenz in psychischer Hinsicht, die bei den akuten Krankheitsverläufen ganz ausgesprochen war.

Was die letzten 3 Fälle der ersten Behandlungsgruppe (Fall 8, 9 und 10) betrifft, handelt es sich nicht mehr um reine Schizophrene; die Diencephalose (8) sprach auf die Insulintherapie überhaupt nicht an, wies hingegen nach Elektroschocks nicht nur eine psychische Besserung, sondern bemerkenswerterweise eine Normalisierung der Fähigkeit zur Hippursäuresynthese auf. Im Zusammenhang mit der Leberstütztherapie wurde zwar auch eine leichte Besserung des psychischen Zustandsbildes und eine allerdings nur unbedeutende Sanierung der fraglichen Leberfunktion beobachtet, was in Anbetracht der unabhängig von uns durch Herrn Professor J. Staehelin gestellten Diagnose einer Diencephalose nicht ohne Interesse ist. Es wird Aufgabe einer anderen Arbeit sein müssen, festzustellen, inwieweit beispielsweise extrapyramidale Erkrankungen, deren Beziehungen zu einem gestörten Leberhaushalt und vice versa bekannt sind, von der Peripherie (der Leber) aus prinzipiell angegangen werden können. Daß gerade in diesem Fall der

massive Elektroschock, wenn auch nur sehr vorübergehend, auf die Hippursäuresynthese-Fähigkeit der Leber einen ausgesprochenen Einfluß zeigte, weist jedenfalls auf die Bedeutung der alten Fragestellung — Zwischenhirn/Leber und Leber/Zwischenhirn — erneut hin.

Auch die Tatsache, daß bei einer chronischen Paranoia quaerulatoria (Fall 9) die Leberstütztherapie trotz 4 Monate langer Durchführung und trotz zuvor festgestellter Defizienz der Hippursäuresynthese-Fähigkeit weder auf das somatische noch psychische Geschehen von irgendwelchem Einfluß war, ist hinsichtlich der psychophysischen Korrelationen, die wir bei der Schizophrenie postulieren, von Interesse. Dürfte doch dieses völlige Versagen, sofern es sich bei ähnlichen Fällen wiederholt, erneut darauf hinweisen, daß es sich bei der Paranoia quaerulatoria um ein Geschehen handelt, das sowohl auf der psychischen wie auf der somatischen Ebene von der Gruppe der Schizophrenien abgetrennt bleiben muß. Nicht anders wenigstens ist es zu verstehen, daß die Leberstütztherapie hier auch in somatischer Hinsicht vollkommen versagte.

Endlich sei noch als Kontrollergebnis Fall 10 erwähnt, der insofern interessant erscheint, als bei der Pubertätsmagersucht zugleich mit einer Lebersanierungstendenz eine deutliche Gewichtszunahme erfolgte, und zwar ohne jede Mastkur, sondern lediglich durch die Leberstütztherapie. Man wird dieser einen Feststellung bei weiteren Fällen von «Anorexie mentale» um so mehr Beachtung schenken müssen, als auch hier bekanntlich Zusammenhänge mit Zwischenhirn-Hypophysen-Störungen postuliert werden.

Nachdem wir bei den eben erwähnten 10 Patienten das Ansprechen auf eine ausschließliche Leberstütztherapie beurteilen konnten, seien abschließend noch 5 weitere Fälle (11 bis 15) besprochen, bei denen unsere Ergebnisse in der Hauptsache auf einer kombinierten Insulin-Leberstütz-Therapie beruhen. Es handelt sich um 3 Patienten mit einer chronischen Katatonie, um einen Paranoiden und um einen Probanden mit einer Schizophrenia simplex.

In allen der Schizophreniegruppe angehörenden Fällen konnten wir einen, wenn auch teilweise vorübergehenden, günstigen Einfluß der kombinierten Therapie sowohl auf die Leberentgiftungsfähigkeit wie auf das psychische Zustandsbild konstatieren.

Dabei ist noch folgendes festzuhalten: Im Fall 11 bewirkte eine vorgängig durchgeführte Insulintherapie keine Änderung der gestörten Hippursäuresynthese-Fähigkeit der Leber. Bei einer gleichzeitigen Kombination der Insulinkur mit der Leberstütztherapie wurden hingegen die Quickresultate in überzeugender Weise nor-

malisiert; gleichzeitig kam es auch zu einer psychischen Aufhellung, obwohl es sich um einen sehr chronischen Fall handelte. Die Ergebnisse bei diesem besonders eingehend durchuntersuchten Patienten wiesen uns darauf hin, daß wir auch in chronischen, scheinbar aussichtlosen Fällen durch Intensivierung unserer neuen therapeutischen Maßnahmen und durch deren weiteren Ausbau vielleicht doch noch gewisse Aussichten haben, unter Umstände nicht nur vorübergehend, einen günstigen Einfluß auf die Psychose zu erzielen.

Im Fall 12 hatten wir, im Gegensatz zu Fall 11, mit einer Leberstütztherapie begonnen, die bereits in psychophysischer Hinsicht eine Besserung erbrachte; nach unserer Kombinationstherapie war die Leberentgiftungsfähigkeit wieder normal, die Patientin konnte gut sozial remittiert entlassen werden. Inwieweit spontane Remissionstendenzen bei diesem 6. Schube mitspielten, kann naturgemäß nicht entschieden werden. Wie dem auch sei, so ist doch festzuhalten, daß mit der Remission die gestörte Leberfunktion wieder normalisiert war.

Auch bei einem weiteren Probanden (Fall 13), der sich in seinem 5. katatonen Schub befand, hatte die kombinierte Behandlung eine soziale Besserung bei gleichzeitiger Normalisierung der Leberentgiftungsfähigkeit zur Folge. Bemerkenswert ist, daß schon eine relativ kurze kombinierte Behandlung entscheidend auf den Leberstoffwechsel einwirkte. Wenn auch nach Insulin- und Insulin-Elektroschock-Kuren mit klinischen Remissionen ebenfalls eine Sanierung in somatischer Hinsicht einzutreten pflegt, so dürfen wir auf Grund unserer bisherigen Erfahrung die sehr rasche Besserung der Leberfunktion wohl auf die Kombination mit Leberstütztherapie zurückführen.

Sinngemäß das gleiche Ergebnis stellen wir bei einem chronischen Paranoid (Fall 14) fest. Auch hier rasche Lebersanierung in Zusammenhang mit der kombinierten Insulin-Leberstütz-Therapie.

Endlich noch unser letzter Fall (15), der lange Zeit als Schizophrenia simplex aufgefaßt, bei uns ein katatoniformes Zustandsbild bot. Hier war ebenfalls bereits mit der allein durchgeführten Leberstütztherapie ein unverkennbar günstiger Einfluß auf den Leberstoffwechsel zu konstatieren, und schon unter dieser Therapie trat eine leichte psychische Besserung ein. Inwieweit diese soziale Besserung, die eine Entlassung des seit mehreren Jahren internierten Patienten ermöglichte, der Insulin-Elektroschock-Kur allein oder der anfänglichen Kombination mit der Leberstütztherapie zuzuschreiben ist, dürfte schwer zu entscheiden sein. Bei aller kritischen

Zurückhaltung ist auf Grund des psychosomatischen Längsschnittes unverkennbar, daß die Leberstütztherapie sich wenigstens in additionellem Sinne ausgewirkt hat.

Abschließend ist zu sagen, daß von den 12 behandelten Schizophrenen 10 bereits auf die Lebertherapie allein günstig ansprachen; auch bei den restlichen 2 «kombinierten» Fällen dürfte der Leberstütztherapie wenigstens ein Teil der somatischen Beeinflussung zuzuschreiben sein. Ceteris paribus gelten die gleichen Schlußfolgerungen auch für die psychische Ebene, wobei wir bei einem Teil der chronischen Verläufe, was die zeitliche Remissionsbereitschaft anbelangt, spontane Remissionstendenzen vernachlässigen dürfen.

Trotz unseres kleinen Materials bleibt es beachtlich, daß von den beiden Psychosen, die nicht dem schizophrenen Formenkreis zugehören, die eine kaum, die andere in keiner Weise beeinflußt wurde.

Wir sind uns natürlich bewußt, daß es noch der Behandlung eines weit umfangreicheren Krankengutes bedarf, um endgültige Schlüsse ziehen zu können. Aber schon im Hinblick auf die objektivierbaren Ergebnisse, die hinsichtlich des Entgiftungsvermögens der Leber vorliegen, schien es zweckmäßig, die bisherigen Resultate bekanntzugeben. Es wird notwendig sein, auch an anderen Kliniken die hier proponierte Leberstütztherapie anhand weiterer Fälle systematisch durchzuführen, um nicht nur die Bedeutung dieser Therapie, sondern vor allem auch die Rolle der Leber als wichtigstes Entgiftungsorgan, wenn wir uns so ausdrücken dürfen, klarer als es bisher möglich war, beurteilen zu können.

Zusammenfassung

Im Anschluß an die von Quastel sowie von Georgi, Fischer, Weber und Weis im Verlaufe schizophrener Schübe festgestellte Störung der Hippursäuresynthese-Fähigkeit der Leber wird ein neuer Therapieversuch bei Schizophrenie begründet: Leberstütztherapie bestehend aus einer fettarmen, aber kohlehydrat- und eiweißreichen Diät sowie Verabreichung von Methionin, Cholinchlorid, Inosit, Becozym und Glukose. Obwohl vorderhand nur eine bescheidene Anzahl von Behandlungsfällen vorliegt, scheinen die erzielten Erfolge recht ermutigend, da bei fast allen Schizophrenen parallel mit der Normalisierung der Leberfunktion (Quickscher Test) eine deutliche Besserung des psychischen Zustandsbildes beobachtet werden konnte.

Summary

The author's therapeutic experiment is based upon the experience that the hippuric acid synthesis of the liver is impaired during acute exacerbations of schizophrenia. It is attempted to support the liver by a diet poor in fat, rich in carbohydrates and proteins, and by administration of methionin, choline chloride, inosit, becozyme and glucose. Up to date, only a relatively small number of cases have been treated. The results, however, are encouraging, since nearly in all schizophrenics the improvement of the liver function was accompanied by a distinct improvement of the psychic condition.

Résumé

Ce travail, qui fait suite a ceux de Quastel ainsi que de Georgi-Fischer-Weber-Weis, constatant une altération de la fonction hépatique (pouvoir de synthétiser de l'acide hippurique, démontré par le test de Quick) pendant les poussées aiguës de schizophrénie, traite d'un nouvel essai thérapeutique concernant cette maladie. Il s'agit d'une thérapeutique protectrice du foie, se composant de méthionine, choline, inositol, Bécozyme et de glucose, et secondée par un régime pauvre en graisses, mais riche en hydrates de carbone et en protéines. Bien que le nombre des malades traités jusqu'ici soit relativement modeste, les résultats obtenus sont assez encourageants. Dans la plupart des cas de schizophrénie on a pu constater une amélioration notable non seulement de la fonction hépatique (test de Quick), mais également de l'état psychique.

LITERATUR

1. Handbuch der Psychiatrie Kafka-Bumke, Bd. III (*Küppers*, *Wood*, *Kafka*). – 2. *Bellak*, *L.*: Dementia praecox, Grune und Stratton, New York 1948. – 3. *Hoskins*, *R. G.*: The Biology of Schizophrenia, New York 1946. – 4. *Lubin*, *A. J.*: Amer. J. med. Sci. (N. S.) *212*, 107 (1946). – 5. *Eaton*, *M. Th.*, und *Muntz*, *H. H.*: Amer. J. Psychiatr. *104*, 315 (1947). – 6. *Klippel:* Arch. gén. de méd. *2*, 173 (1892). – 7. *Lingjaerde*, *Ottar:* Acta psychiatr. et neurolog. (Supplementum V) (1934) (S. 165, 166). – 8. *Pennacchietti:* Schizofrenie *5*, 247, 401 (1935). – 9. *Gaupp*, *R.:* Nervenarzt (1940), *13*, 392—399. – 10. *Georgi*, *F.:* Zur Biologie des Blutplasmas Geisteskranker, Arch. f. Psychiatr., Bd. 71, Heft 1 (1924). – 11. *Schrijver*, *D.*, und *Schrijver-Hertzberger*, *S.:* Z. f. ges. Neur. und Psych. *93*, 472—501 (1924). – 12. *Büchler*, *P.:* Orvosi Hetilap, *69*, 12, 250—251 (1925) (ung.). – 13. *Büchler*, *P.:* Arch. f. Psych. *102*, 98—106 (1934). – 14. *Gerundo*, *M.*, and *Corwin*, *W. W.:* Blood lipoids in dementia praecox and during insulin shock therapy. J. Nerv. and Ment. Dis. *90*, 464 (Oct. 1939). – *Gerundo*, *M.*, and *Webman*, *A. I.:* Colloidal reactions during shock therapy.

Med. Rec. *152*, 257, Oct. 2, (1940). – 15. Zitiert bei *Lundquist, G.:* Z. ges. Neur. u. Psychiatr. *166*, 546 (1939). – 16. *Grant, J. I.:* Zur Frage Psycho-Physischer Korrelationen bei endogenen Psychosen (Diss., Basel 1948). – 17. *Quastel, J. H.*, und *Wales, W. T.:* Lancet *1938*, 301, *1940*, 402. – 18. *Ström-Olsen, R.*, und Mitarbeiter: Lancet *1938*, 995. – 19. *Georgi, F., Fischer, R., Weber, R., Weis, P.:* Schweiz. Med. Wschr. *78*, 1194 (1948). – 20. *Georgi, F., Fischer, R., Weber, R.:* Schweiz. Med. Wschr. *79*, 121 (1949). – 21. *Martin, O.:* Z. f. ges. Inn. Med. *3*, 452 (1948). – 22. *Beattie, J., Herbert, P. H., Wetchel, C., Steele, C. W.:* Studies on hepatic dysfunction; carbon tetrachlorid poisoning treated with casein digest and methionine. British Med. J. *1*, 209—211 (1944). – 23. *Eddy, J. H.:* Carbon tetrachlorid poisoning preliminary report on use of methionine in hepatitis. J. Amer. Med. Ass. *128*, 994—996 (1945). – 24. *Beattie, J., Marshall, J.:* Studies on hepatic dysfunction: the value of sulfur containing amino acids in the prevention of post arsphenamine jaundice. Brit. Med. J. *2*, 651—655 (1944). – 25. *Chabrol, Fallot, P., Bergeron, M.:* Sur un cas de guérison d'atrophie ictéro-œdémateuse du foie. Bull. Acad. nat. méd. *131*, 355—359 (1947). – 26. *MacArthur, J. L.:* Amer. J. Obst. Gynec. *55*, 382 (1948). – 27. *Fleury, P., Balatre, P.:* Presse méd. *56*, 25 (1948). – *Georgi, F.:* Schweiz. Med. Wschr. *74*, 539 (1944). – 29. *Morrison, L. M.:* J. amer. med. Assoc. *124*, 672 (1947). – 30. *Reiter, P.:* Zur Pathologie der Dementia praecox, Levin-Munksgaards, Georg Thieme, Kopenhagen bzw. Leipzig 1929. – 31. *Patton, A. R., Hill, E. G., Foreman, E. M.:* Science *107*, 623 (1948). – 32. *Geiger, E.:* Ovosi Hetilap (ung.) *1948*, 38. –

Ungekürzte Zusammenfassung

1. Nach den Untersuchungen von Quastel sowie von Georgi, Fischer, Weber und Weis, deren Ergebnisse auch auf Grund der hier mitgeteilten Befunde erneut bestätigt wurden, dürfte kaum mehr ein Zweifel bestehen, dass es im Verlauf schizophrener Schübe zu einer passageren Störung der Hippursäuresynthese-Fähigkeit der Leber kommt, die nach erfolgter klinischer Remission wieder zur Norm zurückkehrt.

2. Diese Feststellungen legten es nahe, bei derart organisch gestörten Schizophrenen eine Leberstütztherapie zu versuchen, um einerseits die alternierte Entgiftungsfähigkeit der Leber zu bessern, andererseits wennmöglich einen günstigen Einfluss auf die Psychose selbst zu erzielen.

3. Die Wahl der einzelnen Agentien — Methionin, Cholin, Inosit, Becozym und Glukose — wurde im ersten Teil dieser Arbeit kurz begründet; es wird darauf an anderer Stelle mit Fischer, Georgi und Weber noch näher eingegangen werden [1]).

4. Die von uns mit der Leberstütztherapie, wenn auch anhand eines kleinen Krankengutes, gemachten Erfahrungen erlauben auf Grund des im einzelnen Fall durchgeführten „psychophysischen Längsschnittes" bereits gewisse Rückschlüsse.

   a) Es hat sich gezeigt, dass die gestörte Hippursäuresynthese-Fähigkeit Schizophrener durch die Leberstütztherapie in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle saniert wird.

   b) Gleichzeitig mit der Normalisierung auf der physischen Ebene konnte in allen Fällen von Schizophrenie ein günstiger Einfluss auf das psychische Geschehen beobachtet werden. Dieser Effekt war unterschiedlich je nach der Lage des Falles; bei den mehr oder weniger akuten Fällen erfolgte parallel mit der körperlichen Sanierung eine deutliche Einflussnahme bis zur sozialen Remission; aber auch bei den chronischen Fällen war eine Korrelation zwischen Leberstütztherapie und psychischem Geschehen unverkennbar.

5. Die bisherigen Befunde ermutigen entsprechende therapeutische Massnahmen auf breiterer Basis durchzuführen. Dabei stellt die Leberstütztherapie keineswegs etwa einen Ersatz der sogenannten Schock-Verfahren dar, sie wird aber einerseits diese wirksam unterstützen können, andererseits bei genügend konsequenter Durchführung möglicherweise allein imstande sein, einen schizophrenen Schub abzukürzen. Schliesslich erscheint dieser neue therapeutische Weg insbesondere auch für prophylaktische Massnahmen geeignet, um vorzeitigen Rückfällen durch enventuell auch ambulant durchzuführende Kuren rechtzeitig vorzubeugen.

6. Die Leberstütztherapie Schizophrener dürfte erstmals ein somatisches Verfahren darstellen, bei dem wir hinsichtlich Länge der Kur und Dosierung nicht allein auf den psychischen Zustand abstellen müssen, sondern uns auf organische Befunde (wie Ausfall des Quickschen Tests, etc.) stützen können. Dabei sind wir uns jedoch bewusst, dass die Leberstütztherapie erst an einem eigentlich mehr peripheren Punkt der bisher noch recht unübersichtlichen psychophysischen Korrelationen der Schizophrenie angreift. Selbstverständlich wird es sich als notwendig erweisen, mit den Fortschritten unserer pathophysiologischen Erkenntnisse gleichzeitig noch an anderen Punkten anzusetzen, um zu einer entscheidend wirksamen, biologisch einigermassen geklärten Therapie der Schizophrenie zu gelangen.

---

[1]) Psychophysische Korrelationen VII. Schweiz. med. Wschr. **80**, 6 (1950)